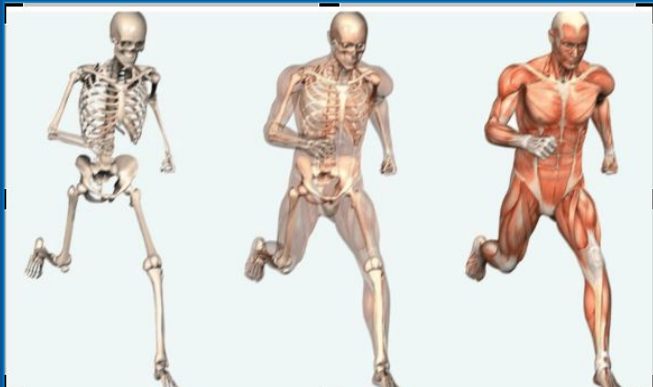


ENFERMEDADES REUMÁTICAS



*Méd. Ma. Eugenia Garzón Oliva
Segunda Cátedra de Clínica Médica II
Hospital Nacional de Clínicas, FCM - UNC
Agosto 2025*

GENERALIDADES

- ¿Qué son las enfermedades reumáticas?
- ¿Por qué las estudiamos?
- ¿Cómo las clasificamos?
- ¿Cómo realizamos el diagnóstico?
- ¿Qué tratamiento le ofrecemos?
- ¿Lo derivamos?

DOCTORA,
¿¿TENGO
"REUMA"??

¡SOCORRO!!
¡Llamen a
Reumato!!

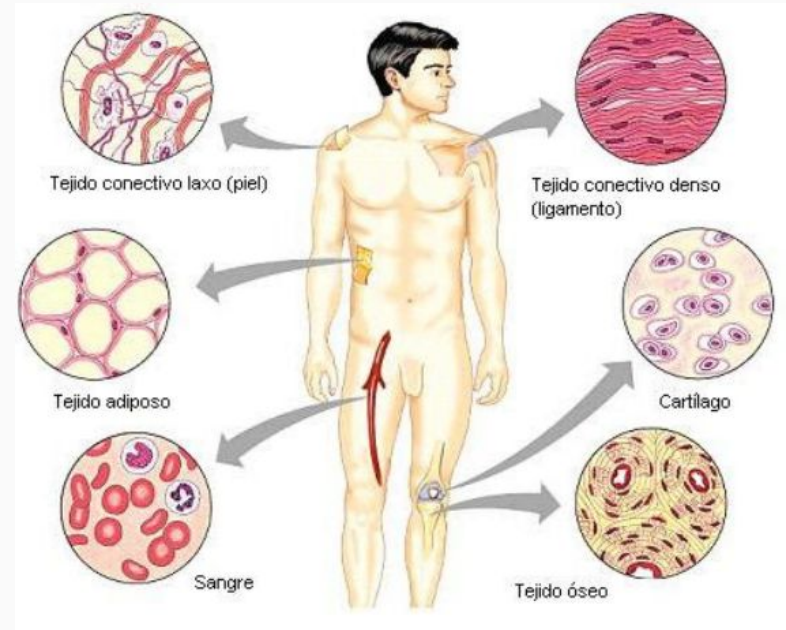
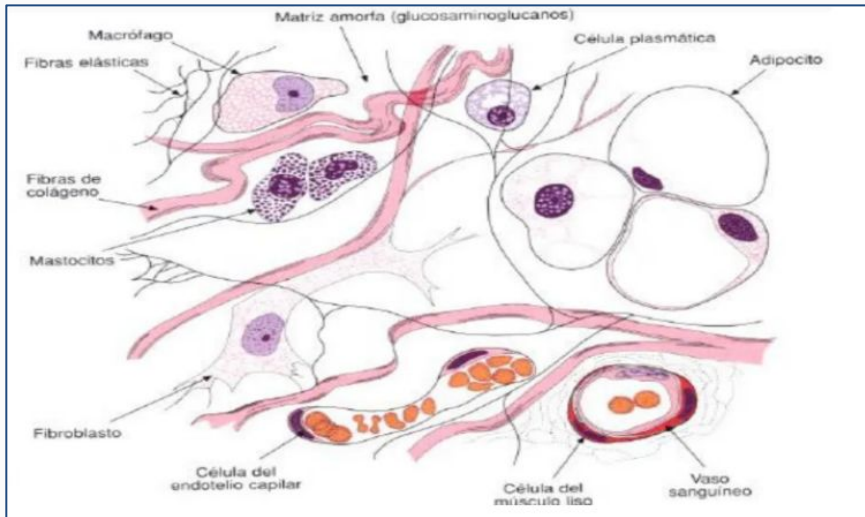


ENFERMEDADES REUMÁTICAS

- Afecciones agudas o crónicas del **sistema musculoesquelético** y/o **tejido conectivo**, no debidas a traumatismo reciente.
- **Dolor** y/o inflamación
- Limitación funcional
- **Deterioro de la calidad de vida**
- Impacto socioeconómico



REPASO TEJIDO CONECTIVO



IMPORTANCIA DEL TEMA

- Las enfermedades reumáticas son **muy prevalentes** (20-50%)
- **Primera causa de morbilidad** en la población general
- Pueden presentarse a cualquier edad
- Más frecuentes en **mujeres** (2:1 en artrosis, 3:1 en AR, 9:1 en LES)
- Lumbalgia prevalencia similar en ambos sexos
- ¡¡El **diagnóstico precoz** es clave para un **mejor pronóstico**!!!

Clasificación de las enfermedades reumáticas

1. Artritis reumatoide ERAS (*)

2. Artritis idiopática juvenil

3. Espondiloartritis

- Espondiloartritis indiferenciada
- Espondilitis anquilosante
- Artritis psoriásica
- Artritis de enfermedad inflamatoria intestinal
- Artritis reactiva

4. Enfermedades del tejido conectivo (*)

- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome antifosfolípido
- Esclerodermia y trastornos afines
- Enfermedad mixta del tejido conectivo y síndromes de superposición
- Dermatomiositis, polimiositis y otras miopatías inflamatorias
- Síndrome de Sjögren

5. Vasculitis (*)

- Arteritis de células gigantes y polimialgia reumática
- Arteritis de Takayasu
- Vasculitis de vaso mediano y pequeño por inmunocomplejos
- Vasculitis ANCA positivas
- Síndrome de Behçet y otras vasculitis

6. Otras enfermedades sistémicas

- Sarcoidosis
- Amiloidosis
- Artropatías por depósito
- Still del adulto
- Policondritis recidivante
- Manifestaciones osteoarticulares asociadas a otros órganos y sistemas

7. Artropatías microcristalinas

- Gota
- Enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico
- Otras artropatías microcristalinas

8. Artritis infecciosas

- Artritis por gérmenes piógenos
- Artritis por gérmenes no piógenos

- Espondilodiscitis
- Osteomielitis
- Artritis postestreptocócica
- Enfermedad de Lyme

9. Artrosis

- Artrosis en sus diferentes localizaciones
- Osteonecrosis
- Hiperostosis anquilosante

10. Enfermedades óseas

- Osteoporosis
- Osteoporosis secundarias
- Osteomalacia
- Osteodistrofia renal
- Enfermedad de Paget
- Osteonecrosis, osteocondritis y osteocondrosis
- Distrofia simpático refleja

11. Neoplasias y enfermedades reumáticas

- Tumores óseos
- Síndromes paraneoplásicos
- Tumores articulares

12. Otras enfermedades reumáticas

- Enfermedades congénitas del tejido conectivo
- Sinovitis por cuerpo extraño
- Fibromialgia y dolor miofascial

13. Trastornos extraarticulares

- Lesiones yuxtaarticulares
 - Lesiones de los tendones
 - Bursitis
 - Entesopatías
 - Quistes, gangliones
- Dolor lumbar
- Síndromes de dolor regional
 - Dolor cervical
 - Dolor dorsal
 - Hombro doloroso

CLASIFICACIÓN

Evolución

Localización { }

-Articulares: Artrosis, Artritis

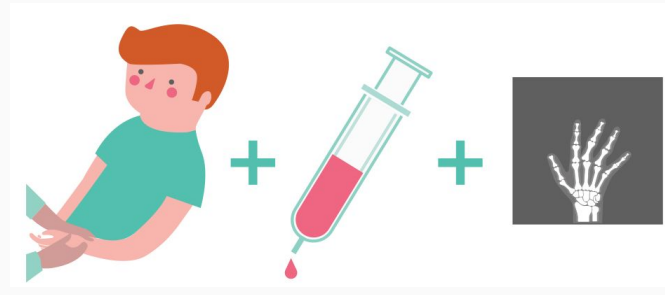
-No articulares: P. blandas
periartic, Óseas, Musculares

Fisiopatogenia —

Degenerativa, Inflamatoria,
Neuropática, Hematológica

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico de las enfermedades reumáticas es **clínico**
- **Solapamiento** de síntomas y signos
- Pruebas complementarias en general no específicas (paradoja)
- Patrones clínicos → reducen las opciones diagnósticas y pruebas innecesarias
- **“Criterios de clasificación”**



ANAMNESIS

- **Valorar detalladamente el DOLOR**
 - Articular vs extra-articular
 - Inflamatorio vs mecánico
 - Mono vs oligo-poliarticular
 - Axial/periférico, simétrico vs asimétrico
 - Agudo vs crónico (intermit, aditivo, migrat)
- **Otros síntomas:** articulares (rigidez, inflamación, deformidad) o extra-articulares (Raynaud, SICCA, fiebre, ↓ peso, fotosensibilidad)



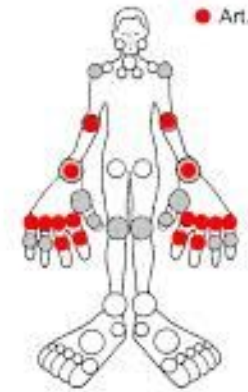
VALORAR TAMBIÉN..



- Edad, género, ocupación
- Episodios previos, artropatía, cirugía o prótesis articular
- Antecedentes o factores de riesgo metabólicos
- Medicación (diuréticos, corticoides)
- Tóxicos (alcohol, drogas EV)
- Infecciones (piel, catéter, gastrointestinal) o internación reciente
- Anteced. hereditarios

EXAMEN FÍSICO: SOMA

- **Completo: axial y periférico**
- Articular vs periarticular
- Localización, distribución
- Dolor localizado vs referido
- Flogosis
- Deformidad



¡EXAMEN COMPLETO!



- Lesiones en piel, mucosas, faneras
- Paniculitis, eritema nodoso, tofos
- Raynaud
- Hipertrofia parotídea-lagrimal, lago salival, afectación ocular
- Soplos, frotes, alt pulsos periféricos
- Signos de foco neurológico



CLINICA EXTRA-ARTICULAR

Manifestaciones extraarticulares de algunas causas de poliartritis

Causa de artritis	Fiebre	Piel	Ojos	Aparato digestivo	Riñón	Pulmón	Corazón
Artritis infecciosa	X						
Artritis reactiva	X		X	X			
Artritis reumatoide		X	X			X	X
Endocarditis bacteriana	X	X					X
Enfermedad de Still del adulto	X	X		X		X	X
Enfermedad de Whipple	X	X				X	X
Espondiloartritis		X	X	X			
Esclerosis sistémica		X		X	X		
Fiebre mediterránea familiar	X	X			X		
Fiebre reumática	X	X				X	X
Lupus eritematoso sistémico	X	X	X	X	X	X	X
Polimiositis-dermatomiositis		X					
Sarcoidosis	X	X	X			X	
Síndrome de Sjögren			X		X	X	
Vasculitis sistémica	X	X	X	X	X	X	X

PATRÓN MONOARTICULAR

Causa inflamatoria	Causa no inflamatoria
Frecuentes	
Microcristalinas: urato monosódico, pirofosfato cálcico dihidratado Infecciosas: virus, bacterias, hongos, micobacterias	Artrosis Traumatismo o sobreuso Fractura de estrés intra o periarticular Lesión interna: rotura de menisco, plica Hemartrosis
Menos frecuentes	
Artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal Artritis idiopática juvenil Artritis psoriásica Artritis reumatoide Artritis reactivas Conectivopatías (lupus, enfermedad mixta del tejido conectivo)	Necrosis ósea avascular Cuerpo intraarticular
Raras	
Infecciosas: enfermedad de Lyme Por simpatía (osteomielitis, tumor óseo) Sarcoidosis Microcristalinas: apatita, oxalato cálcico Fiebre mediterránea familiar Enfermedad de Still Hidrartritis intermitente Vasculitis Enfermedad de Behcet	Amiloidosis Osteoartropatía hipertrófica Sinovitis villonodular pigmentada Sinovitis por cuerpo extraño Metástasis sinoviales



PATRÓN OLIGO-POLIARTICULAR



Simétrica	Asimétrica
<i>Inflamatoria</i>	
- Artritis reumatoide * - Artritis idiopática juvenil - Enfermedad de Still del adulto - Lupus eritematoso sistémico * - Enfermedad mixta del tejido conectivo - Polimialgia reumática - Fiebre reumática del adulto (reumatismo postestreptocócico)	- Espondilitis anquilosante - Artritis reactiva - Artropatía psoriásica (oligoarticular) *¹ - Artropatía enteropática - Espondiloartritis indiferenciada - Reumatismo palindrómico
<i>Degenerativa/microcristalina</i>	
- Artrosis primaria generalizada - Artrosis nodal (erosiva) - Enfermedad por pirofosfato (tipo pseudoartritis reumatoide) - Artropatía por hemocromatosis	- Gota - Enfermedad por pirofosfato (tipo pseudogota)
<i>Infeciosas</i>	
Artritis viral *	- Artritis bacteriana - Endocarditis bacteriana - Enfermedad de Lyme
<i>Miscelánea</i>	
- Osteoartropatía hipertrófica - Artropatía amiloidea - Artropatía mixedematosa - Sarcoidosis (aguda)	Síndromes paraneoplásicos

* Poliartritis periférica

*¹ Oligoartritis con
afectación axial

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Laboratorio**
- **Imágenes:** Radiología, Ecografía, Resonancia Magnética, Tomografía computarizada, gammagrafía
- **Artrocentesis** y estudio de líquido sinovial
- Biopsia sinovial

LABORATORIO

Estudio general



Compromiso sistémico, comorbilidad, toxicidad farmacológica

Hemograma

Bioquímica básica incluyendo estudio hepático

Reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular, PCR)



Inflamación

Análisis de orina

Estudios específicos según sospecha clínica



Prueba

Factor reumatoide y ACPA

ANA

Ácido úrico

HLA B27

Anticuerpos frente a gérmenes específicos

Cultivos, serologías virales, Mantoux, Inmunológico, Marcadores de remodelado óseo, CPK, Genético HLA B27, HLA DR4 DRB1*4

Artritis simétrica de predominio en EESS, sospecha de artritis reumatoide

Artritis simétrica de predominio en EESS, sospecha de conectivopatía

Oligopoliartritis de predominio en EEII, sospecha de gota

Oligopoliartritis de predominio en EEII, sospecha de espondiloartropatía

Sospecha de artritis reactiva, enfermedad de Lyme o hepatitis viral

ANA: anticuerpos antinucleares; ACPA: anticuerpos frente a proteínas citrulinadas; EEII: extremidades inferiores; EESS: extremidades superiores; FR: toide; PCR: proteína C reactiva.

LABORATORIO INMUNE

- Sensibilidad y especificidad **bajas** en general

Otros: Anti-fosfolípidos (LAC, ACL), Dosaje IgG, Crioglobulinas, C3 y C4, AELO

ENA

TABLA 1. ASOCIACIÓN DE EXÁMENES Y DIAGNÓSTICOS EN REUMATOLOGÍA

Examen	Patología
ANA	LES*
DNA	LES
Anti Ro	Sjögren, LES
Anti La	Sjögren, LES
Anti Sm	LES
Anti Scl-70	Esclerodermia difusa
Anti RNP	Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo
Anti Jo-1	Dermatomiositis variedad anti-sintetasa
ANCAp o (MPO por ELISA)	PAM, GNRP
ANCAc o (PR3 por ELISA)	Granulomatosis de Wegener**
FR	Artritis Reumatoide*
Anti CCP	Artritis Reumatoide

* Muy poco específicos para estas enfermedades. Frecuente en población normal y otras patologías.

ANTI-NUCLEARES (ANA)

Enfermedades que cursan con anticuerpos antinucleares detectados mediante inmunofluorescencia indirecta

Enfermedad	%
Lupus eritematoso sistémico	96-100
Lupus inducido por fármacos	95-100
Enfermedad mixta del tejido conjuntivo	95-100
Esclerosis sistémica cutánea	70-96
Síndrome de Sjögren	70-90
Dermatomiositis-polimiositis	70-80
Artritis idiopática juvenil	30-70
Artritis reumatoide	30-60

Patrones de inmunofluorescencia indirecta nuclear sobre monocapas de células HEp-2

Patrón	Localización	Tinción cromosomas	Anticuerpos
Homogéneo	Difusa	Positiva	Anti-ADN Antihistonas Anti-ADN (LES) Anti-ADN
Anular o periférico	Adyacente a la membrana nuclear	Positiva	Anti-ADN
Granular	Gránulos finos Gránulos gruesos	Negativa Positiva	Anti-ENA Anticentrómero
Nucleolar	Nucléolos	Negativa	Antinucleolares
Mixto	Variable	Positiva o negativa	Combinaciones

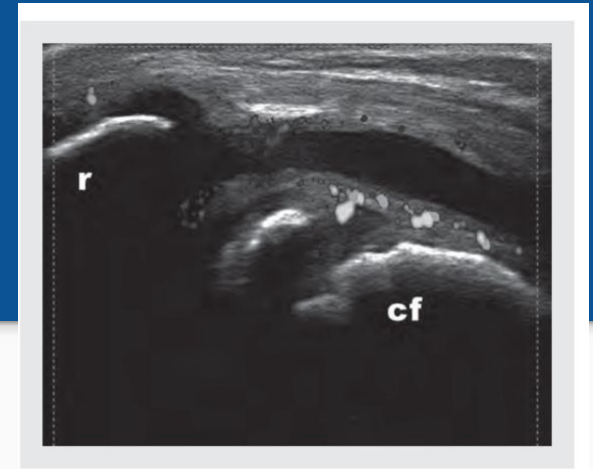
ENA: antígenos nucleares extractables; LES: lupus eritematoso sistémico.

RADIOLOGÍA



- Fácil acceso, bajo coste, interpretación accesible
- **Baja sensibilidad y especificidad**
- En general sirve para lesiones óseas establecidas
- Puede orientar la etiología de lesiones en partes blandas por su repercusión sobre las estructuras óseas
- **Patrones radiológicos: inflamatorio, metabólico, degenerativo**

ECOGRAFÍA



- Accesible, inocua, económica, bien aceptada
- **Más sensible** que el examen clínico en la detección de **sinovitis clínica y subclínica** (marcador pronóstico y de actividad)
- Útil para valorar **partes blandas** extra-articulares, músculos, nervios periféricos, y patología ósea cortical superficial
- Más sensible que la Rx simple para detectar **erosiones óseas**, también **osteofitos** precoces (similar a TC e IRM)

RESONANCIA NUCLEAR (RNM)



- Muy sensible para lesiones de **partes blandas**
- **Alto costo**
- Contraindicada si materiales ferromagnéticos

Resonancia magnética

- Infiltración neoplásica ósea
- Fractura osteoporótica reciente
- Osteomielitis
- Discitis
- Afectación inflamatoria de la articulación atloaxoidea
- Miositis infecciosa
- Necrosis avascular
- Sinovitis villonodular
- Rotura de menisco, ligamentos cruzados de rodilla
- Condromalacia rotuliana
- Hernia de disco
- Sospecha de espondilitis: sacroilíaca y columna

ARTROCENTESIS

- Técnica poco invasiva, accesible
- Bajo riesgo si asepsia rigurosa
- Diagnóstico de certeza en un elevado número de ocasiones
- **En toda monoartritis, sospecha séptica o por microcristales**

RECORDAR: La monoartritis aguda es séptica hasta que se demuestre lo contrario. La prueba definitiva para valorar una posible infección bacteriana es el análisis del líquido sinovial, que debe incluir recuento células, gram y cultivo (si es posible, también análisis de cristales).

La demora en el diagnóstico y el tratamiento de la artritis séptica empeora el pronóstico.

Tabla II. Clasificación del líquido sinovial

	<i>Mecánico</i>	<i>Inflamatorio</i>	<i>Infeccioso</i>
Volumen (ml)	<3,5	> 3,5	> 3,5
Aspecto macroscópico	Claro Transparente Amarillo	Turbio Opaco Amarillento	Purulento Opaco Amarillo-verdoso
Celularidad (cel./mm ³)	< 2.000	2.000-50.000	> 50.000
Neutrófilos	< 25%	> 50%	> 75%
Glucosa	Normal	Baja	Muy baja
Filancia	3-6	< 3	< 3

CRISTALES EN LÍQ. SINOVIAL

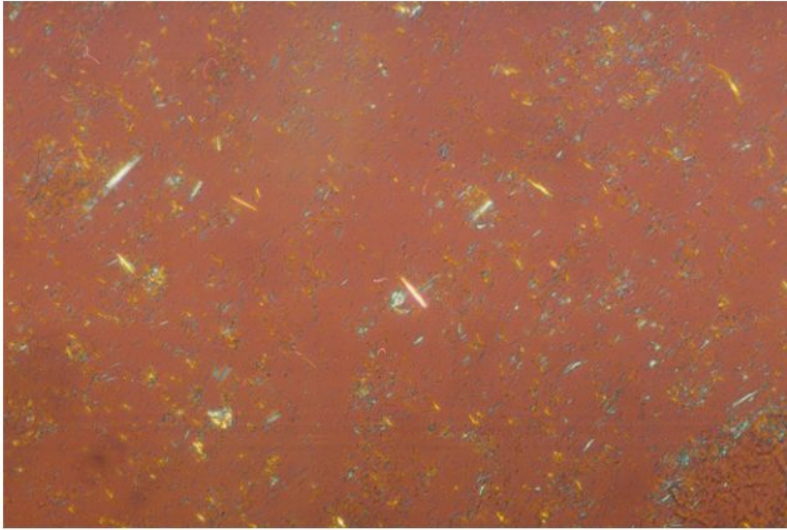


Figura 1. La fotografía muestra cristales de urato monosódico extracelulares con forma de aguja y birrefringencia negativa. La presencia de estos cristales es frecuente en muestras de articulaciones con depósitos tofaceos. Preparación en gota gruesa observada en microscopio de luz polarizada $200\times$.

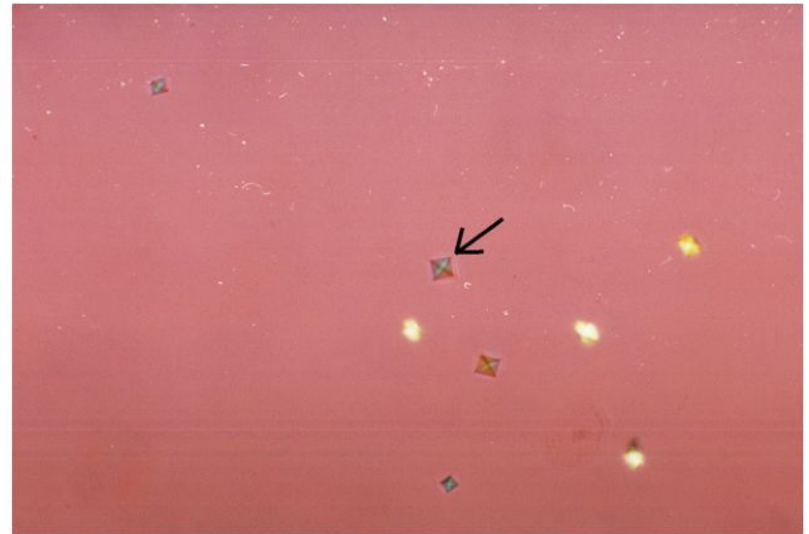


Figura 5. La fotografía muestra cristales de oxalato de calcio, los cuales se observan de forma bipiramidal con birrefringencia positiva. En algunos cristales no se observa birrefringencia. Preparación en gota gruesa observada en microscopio de luz polarizada $400\times$.

¿ES ARTRITIS O ARTROSIS?

Mujer, 68 años
HTA. Enalapril 10 mg
MC: **dolor en manos
y cadera izq** desde
hace años, limita la



marcha. Mejora con reposo y AINEs
Al examen dolor en IFD, nódulos de Bouchard,
dolor a la movilidad activa y pasiva de cadera
izq, con limitación funcional. Resto
conservado

Mujer, 55 años
Sobrepeso
MC: **dolor en
manos, muñecas,
tobillos y pies**, de



8 meses de evolución, mayor a la mañana,
asociado a rigidez, mejora con AINEs
Al examen tumefacción y dolor a la movilidad
activa y pasiva de MCF e IFP bilateral,
muñecas, tobillos y MTF de ambos pies.
Resto conservado

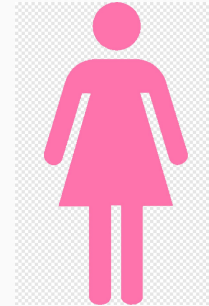
ARTRITIS REUMATOIDEA



- Enfermedad reumática **crónica** de etiología desconocida caracterizada por inflamación **poliarticular simétrica** de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico
- Si no se trata precozmente, ocasiona **destrucción articular**, con deformidad, **discapacidad** y mayor **mortalidad**.
- **Incluso con tto** mortalidad aumentada (cv 40%, infecc 15-20%, neumopatía y neoplasias como LNH, cáncer de pulmón)

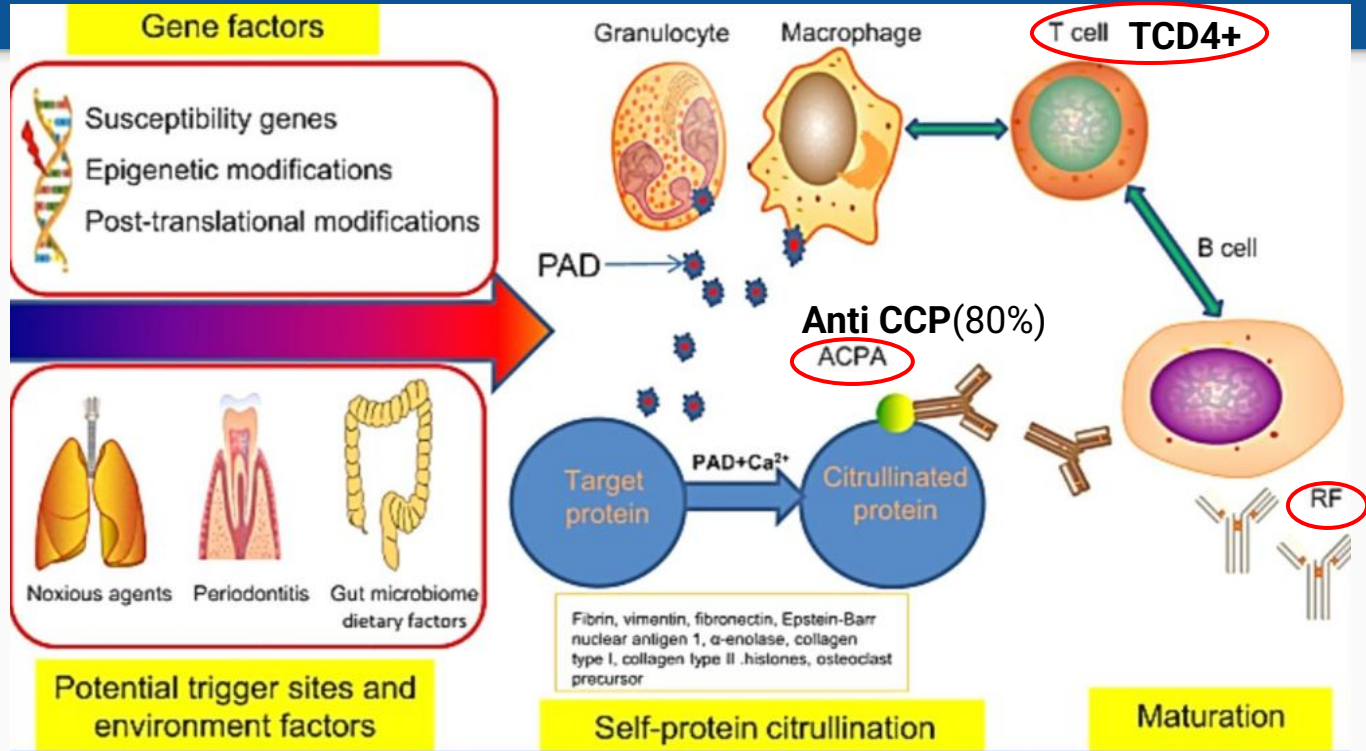
EPIDEMIOLOGÍA

- La AR es la enfermedad **inflamatoria** articular **más frecuente**
- Afecta del 0.2 al 1% de la población caucásica
- Más frecuente entre los **40 y 60 años**
- Más frecuente en la **mujer** (3:1)
- La incidencia ↑ en **familiares** (poligénica)
- En **fumadores**, el riesgo es 1,5 -2 veces mayor

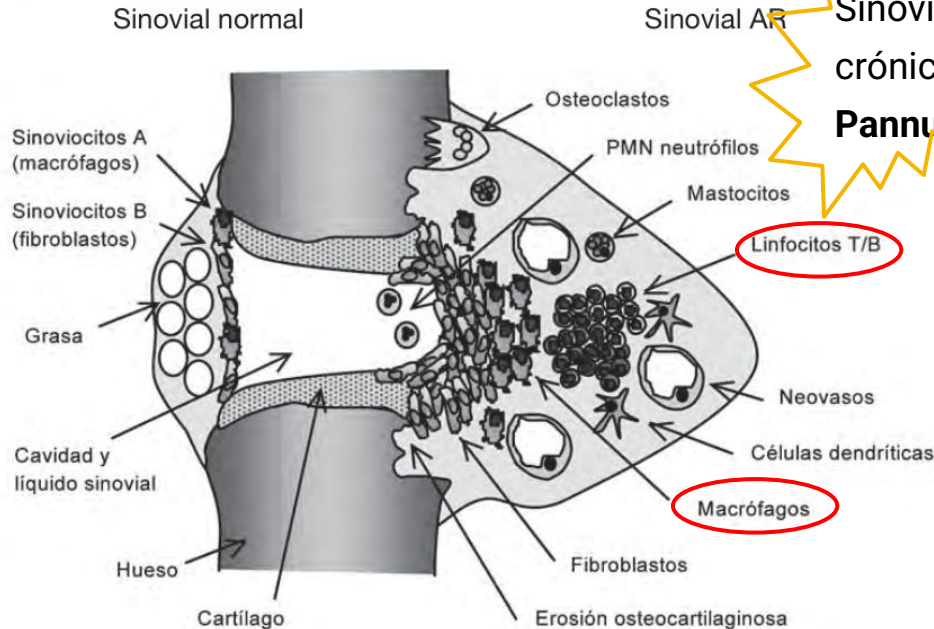


ETIO-PATOGENIA DE LA AR

Gen HLA-DRB1
(DR4 y DR1)



FISIOPATOGENIA DE LA AR



Efectos sistémicos de la inflamación

Producción de citocinas de efecto sistémico (IL-6, $\text{TNF}\alpha$, IL1- β , adipocitocinas)

■ Respuesta hepática de fase aguda (IL-6 dependiente)

Hepcidina: anemia de enfermedad crónica

- PCR/SAA: amiloidosis

- Cambios en proteínas plasmáticas (fibrinógeno, albúmina, haptoglobina, C3/C4)

■ Inmunoactivación T/B inespecífica

- Hipergammaglobulinemia policlonal

- Inmunodeficiencia inespecífica (infecciones)

- Síndromes linfoproliferativos

■ Efectos metabólicos y vasculares

- Cambios en el perfil lipídico

- Resistencia a insulina

- Aumento de riesgo cardiovascular (aterotrombótico)

■ Efectos óseos sistémicos

- Osteoporosis

- Retraso del crecimiento

■ Eje hipotálamo-suprarrenal

- Astenia

- Cambios anímicos

**S.aureus,
TBC, zóster**

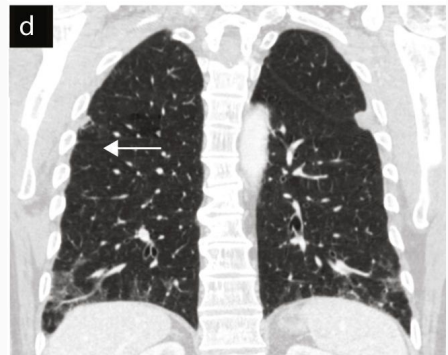
PRESENTACIÓN CLÍNICA AR

- Dolor articular **inflamatorio**
- **Poliartritis crónica, simétrica**, predominio manos (IFP y MCF), muñecas, rodillas y pies. Puede afectar columna cervical
- **Rigidez matinal** y luego de períodos de inactividad **> 1 hora**
- Debilidad muscular y atrofia
- **Deformidad articular**, luxaciones, subluxaciones, tenosinovitis, compresiones nerviosas



CLINICA EXTRA-ARTICULAR

- Fatiga, anorexia, debilidad, febrícula
- Nódulos subcutáneos y en otros órganos
- Vasculitis reumatoide
- Pleuritis; fibrosis intersticial, nódulos pulmonares, Síndr de Caplan, Pericarditis
- Túnel carpiano, subluxación atlóido-axoidea, m. múltiple, Sjögren, escleritis



RX EN AR

Patrón inflamatorio

- Aumento de partes blandas
- Disminución uniforme del espacio articular
- Erosiones (no patognomónicas)
- Geodas intraóseas



RX EN AR AVANZADA



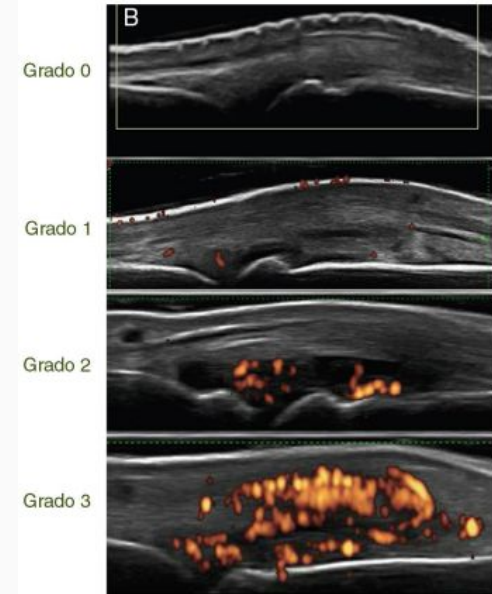
- Anquilosis
- Deformidad articu

ECOGRAFÍA EN AR

Sensibilidad superior a la clínica para dx de **sinovitis** y superior a la Rx simple para detectar **erosiones**.

Artritis reumatoide (otras artritis inflamatorias)

- Evaluación de la actividad inflamatoria y el daño estructural articular en artritis temprana y durante su evolución
- Detección de actividad inflamatoria subclínica y daño estructural subradiológico en pacientes en remisión clínica
- Monitorización de la respuesta terapéutica
- Identificación de sinovitis en los pacientes con artralgias inflamatorias o inespecíficas con sospecha diagnóstica de artritis reumatoide u otras artritis inflamatorias
- Diagnóstico diferencial (inflamación frente a daño estructural) en la articulación periférica sintomática
- Guía de punciones e infiltraciones
- Evaluación del riesgo cardiovascular



RMN EN AR

- Superior a la Rx simple para detectar **erosiones en la AR precoz**
- Muy sensible para **sinovitis**, tendinopatías y rupturas tendinosas, así como **edema óseo** (predictor de una futura erosión)
- Complicaciones de la AR: necrosis avascular, fracturas de estrés, quistes sinoviales periarticulares, compresión medular

LABORATORIO EN AR

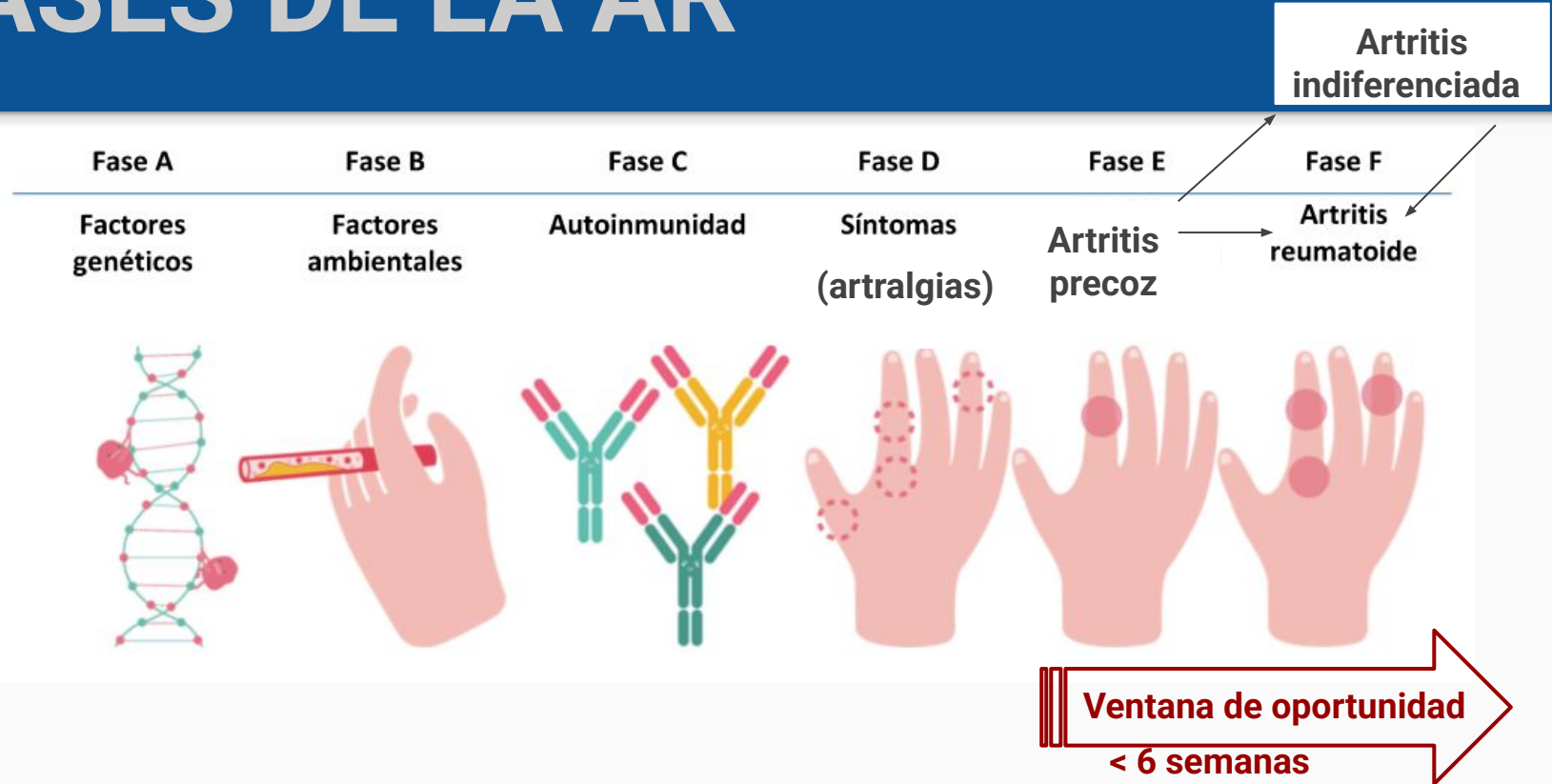
- **Anemia** normocítica, normocrómica: en general leve
- **Elevación de VSG y PCR** (marcador de actividad)
- Factor reumatoideo: **baja especificidad**
- **Anti- CCP especificidad 95%**, prevalencia 60-70%
- **AR seropositiva peor pronóstico**, más grave y erosiva
- Líq. sinovial **inflamatorio**, predominio PMN
- Síndrome de Felty: AR + esplenomegalia + leucopenia

DIAGNÓSTICO



- La AR se establece por un **conjunto de criterios clínicos de clasificación**, no existe un marcador específico diagnóstico
- Permiten diferenciar la AR de otras enfermedades reumáticas, pero no de las poliartritis autolimitadas
- El **daño articular** se produce en una **fase temprana** (semanas)
- **¡Diagnóstico y tratamiento precoz** para mejorar el pronóstico!
(ventana de oportunidad < 6 semanas)

FASES DE LA AR



FASE PRE-CLÍNICA

- **Sólo anormalidades serológicas**
 - FR, anti-CCP, PCR
- **Artralgia:** final de esta fase
- Artralgia con riesgo de AR
 - sensibilidad > 90 % > 3/7
 - especificidad > 90 % 4/7

Tabla 1. Características definidas por EULAR para describir la artralgia con riesgo de AR⁸.

Estos parámetros deben utilizarse en **pacientes con artralgia sin artritis clínica** y sin otros diagnósticos u otra explicación para la artralgia

ANAMNESIS

- Síntomas articulares de reciente comienzo (duración < 1 año)
- Síntomas localizados en articulaciones MCF
- Duración de rigidez matutina ≥ 60 minutos
- Síntomas más intensos por la mañana
- Presencia de familiar de primer grado con AR

EXAMEN FÍSICO

- Dificultad para cerrar el puño
- Test *squeeze* positivo de articulaciones MCF

AR PRECOZ

Criterios de la American Rheumatism Association/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2010 para la clasificación de artritis reumatoide

Población diana:

1. Sinovitis (inflamación) confirmada en al menos 1 articulación
 2. Sinovitis no explicada por otra enfermedad
- Se precisa un índice $\geq 6/10$ para la clasificación de AR definida

Mayor sensibilidad que criterios ACR 1987

Riesgo: sobre-diagnóstico y tratamiento

Afectación articular^a

1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)	3
> 10 articulaciones (al menos una pequeña) ^b	5

Serología^c

ACPA y FR ambos negativos	0
ACPA o FR ambos positivos (títulos bajos)	2
ACPA o FR ambos positivos (títulos altos)	3

Reactantes de fase aguda

PCR y VSG normales	0
PCR o VSG elevados	1

Duración de los síntomas

< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

AR muy precoz (< 3 meses) y
precoz tardía (3-12 meses)

AR ESTABLECIDA

Criterios de la American Rheumatism Association 1987 para la clasificación de artritis reumatoide (AR)

Criterio	Definición
1. Rigidez matutina	Rigidez matutina de al menos 1 h de duración
2. Artritis de 3 o más áreas articulares	Al menos 3 áreas articulares presentan simultáneamente tumefacción de partes blandas o derrame observados por un médico
3. Artritis de las articulaciones de las manos	Tumefacción en al menos una articulación: muñeca, MCP o IFP
4. Artritis simétrica	Afectación simultánea de las mismas áreas articulares en los 2 lados del cuerpo
5. <u>Nódulos reumatoides</u>	Nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas o superficies extensoras o en regiones yuxtaarticulares observados por un médico
6. Factor reumatoide sérico	Demostración de aumento anormal del factor reumatoide sérico
7. <u>Cambios radiológicos</u>	Cambios típicos de AR en la radiografía de manos y muñecas, que deben incluir erosiones o descalcificación ósea localizada en las articulaciones afectadas

Un paciente será clasificado como AR si satisface al menos 4 de los 7 criterios. Los criterios 1 a 4 deben estar presentes durante al menos 6 semanas.

IFP: interfalángicas proximales; MCF: metacarpofalángicas.

Sensibilidad 77 - 95% , especificidad 85 - 98%
¡No adecuados en AR precoz!

ARTRITIS INDIFERENCIADA

- No cumple criterios para AR precoz ni establecida
- **Curso variable** (40-55% remisión espontánea, AR en 6-55%)
- **Más jóvenes, menos frecuente mujeres, inicio más agudo**
- **Menor número de articulaciones y simetría**
- Oligoartritis y monoartritis, de grandes articulaciones (40%)
- **RFA parecidos o inferiores**, menor frecuencia de auto-Ac al inicio
- **Mejor pronóstico** que la AR de similar tiempo de evolución

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diagnóstico diferencial de la artritis reumatoide

Enfermedad	Presentación	Exploración física	Comentario
Lupus eritematoso sistémico	Poliartritis, rigidez matutina, astenia y elevación de reactantes de fase aguda	Artritis y otras manifestaciones características como Raynaud, eritema malar, alopecia o aftosis	Erupciones cutáneas en zonas fotoexpuestas, aftosis oral +/- genital, citopenias, nefritis o pruebas serológicas específicas. La <u>artritis no suele ser erosiva</u> Puede producirse un síndrome de solapamiento (Rhumus) cursa con: <u>artritis erosiva y serologías lúpicas</u> y de AR positivas Anemia, elevación de RFA y edad > 50 años
Polimialgia reumática	<u>Debilidad repentina de cinturas</u> (escapular y pelviana) ± cuadro constitucional, fiebre ocasional. Puede aparecer artritis	Debilidad brazos y piernas	
Espondiloartropatías (espondiloartritis axial, APs, artritis enteropática, artritis reactiva)	Afectación esqueleto axial, artritis asimétrica (interfalángicas distales de manos y/o pies)	Limitación movilidad axial, dolor en entesis Lesiones cutáneas, genitales (balanitis circinada en a. reactiva o psoriasis genital) o ungueales típicas (psoriasis ungueal)	Artritis asimétrica, afectación axial y distal junto con la enfermedad de base asociada (psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, infección), además de marcadores serológicos HLAB27, B08, B38...
Otras conectivopatías (esclerodermia), miopatías, vasculitis	Artritis y sintomatología general (fiebre, astenia...) como manifestación inicial	Manifestaciones cutáneas específicas: Raynaud, pápulas de Gottron, lesiones vasculíticas...	Diagnóstico diferencial por clínica sistémica específica, alteraciones analíticas (elevación de enzimas musculares) y anticuerpos específicos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Gota y pseudogota	Artritis mono u oligoarticular de inicio súbito, muy dolorosa, con mucha reacción local que cursa en crisis. Se autoresuelve en 7 días	Presencia de dolor, rubor y calor intensos en la articulación afecta	El diagnóstico por presencia de <u>microcristales</u> en líquido sinovial, <u>signo del doble contorno</u> durante la crisis aguda por ecografía o <u>calcificación de cartílagos en rodillas y/o carpos</u>
Artrosis	Afectación poliarticular <u>asimétrica</u> . <u>Dolor mecánico</u> . Afecta <u>articulaciones de carga</u> , axiales y con mayor uso	Pinzamiento articular, formación de osteofitos, presencia de hialartros	Para el diagnóstico: edad de presentación > 50 años. Hallazgos radiográficos, curso clínico y <u>ausencia de marcadores de inflamación</u> para el diagnóstico
Artritis sépticas	<u>Monoarticulares</u> , clínica sistémica (fiebre)	Eritema y calor local, calor, severa impotencia funcional	<u>Cultivo del líquido sinovial</u>
Síndrome RS3PE	Sinovitis simétrica, edema con fovea en dorso de muñecas hasta las articulaciones metacarpofalángicas, (aspecto de un «guante de boxeo»)	Limitación movilización de carpos por edema. Además, limitación de la amplitud de movimiento hombros	FR y ACPA negativas. Ecografía y RMN con tenosinovitis de los extensores de antebrazos y manos, con cantidades menores de tenosinovitis flexora y sinovitis de las metacarpofalángicas e interfalángicas proximales
Tumores	Poli-oligo artritis asociada a cuadro constitucional o síntomas B	Pérdida ponderal, lesiones cutáneas o hábitos tóxicos	Asociación con tumores sólidos y trastornos hematológicos Historia clínica cuidadosa, estudio analítico y radiografía de tórax Según sexo descartar Ca de próstata o mama

OSTEO-ARTROSIS (OA)

- Enfermedad articular **degenerativa** caracterizada por un **deterioro progresivo del cartílago hialino** acompañado de alteraciones sinoviales y del hueso subcondral.
- **Grupo heterogéneo de patologías** con distinta etiología y pronóstico, pero con manifestaciones clínicas, anatómo-patológicas y radiológicas comunes
- Puede afectar a **todas las articulaciones**, incluso vertebrales

ARTROSIS. EPIDEMIOLOGÍA

- Es la **patología articular más prevalente**
- Su frecuencia aumenta claramente con la **edad (>40 años)**
- Prevalencia radiológica del 80% en columna cervical > 75 años
- **Disociación clínico-radiológica**
- Artrosis sintomática 10,2-33.7% en rodilla y 6,2-23.9% en manos
- **Más frecuente y severa en mujeres (rodilla y manos)**
- Más frecuente y severa en **hombres (vertebral)**

FACTORES DE RIESGO DE OA

Factores no modificables

- Genéticos (influencia en 50% de los casos)
- Sexo (predominio en mujeres)
- Raza (mayor incidencia de OA de rodillas en mujeres asiáticas)
- Edad (aumento progresivo de prevalencia a partir de 45 años)

Factores modificables

- Obesidad (especialmente en artrosis de rodilla)
- Traumatismos previos con afectación articular
- Alteración de la alineación articular (genu varo/valgo)
- Actividad laboral (agricultores, martillo neumático)
- Deportes de competición (de salto o de regateo)
- Fuerza debilitada del cuádriceps (factor independiente)
- Densidad Mineral Ósea (DMO) elevada (disminuye el riesgo)
- Menopausia (aumenta el riesgo)
- Tabaquismo (disminuye el riesgo)
- Dieta (escasa en vitaminas C y/o D triplica el riesgo)

ETIOLOGÍA DE LA ARTROSIS

- **Primaria** (desconocida): Localizada o generalizada
- **Secundaria**



Enfermedades metabólicas

- Hemocromatosis
- Alcaptonuria / Ocronosis
- Enfermedad de Wilson.
- Lipidosis (enfermedades de Gaucher, Fabry y Rafsum)

Enfermedades endocrinas

- Acromegalia
- Hiperparatiroidismo
- Hipotiroidismo
- Deprivación estrogénica
- Diabetes mellitus.

Artropatías microcristalinas

- Enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico (condrocalcinosis)
- Enfermedad por depósito de hidroxipatita
- Gota urática

Enfermedades articulares (secuelas)

- Artritis reumatoide
- Espondiloartropatías
- Artritis infecciosa
- Neuroartropatía
- Hiperlaxitud articular primaria y enfermedad de Ehlers-Danlos

Enfermedades óseas

- Paget Óseo
- Osteonecrosis
- Displasias óseas: displasia congénita de cadera, displasias epifisarias, espondiloepifisarias y espondilometafisarias

Disfunción articular interna

- Meniscopatía
- Traumatismo articular (con fractura osteocondral)
- Osteocondritis disecante
- Condromatosis sinovial (cuerpos libres intraarticulares)

PATOGENIA OA PRIMARIA

- 37 mutaciones del **gen COL2A1** (colágeno tipo II)
- **Disfunción del metabolismo del condrocito**
 - Proteoglicanos de menor calidad, elasticidad y resistencia
 - Predominio de collagenasas y otras metaloproteinasas
 - Aumento de mediadores de inflamación (**PGE2, IL1 y TNF, ON**)
- **Edema de la matriz cartilaginosa → fisuras → esclerosis del hueso subcondral / osteofitos**
- Hiperactividad funcional de la membrana sinovial

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Dolor articular **mecánico**
- **Limitación de los movimientos**
- Crujidos
- Grados variables de **tumefacción** o incluso derrame sinovial.
- **Deformidad y mala alineación articular**
- Inestabilidad y rigidez **<30 minutos**
- Suele afectar **rodillas, manos** (IFP e IFD, trapeciometacarpiana), **caderas**, pequeñas articulaciones del **raquis**, primera MTF

RADIOLOGÍA EN ARTROSIS

Patrón degenerativo

- ↓ del espacio articular
- Esclerosis subcondral
- Osteofitos
- Geodas
- Subluxaciones
- Nódulos Heberden y Bouchard

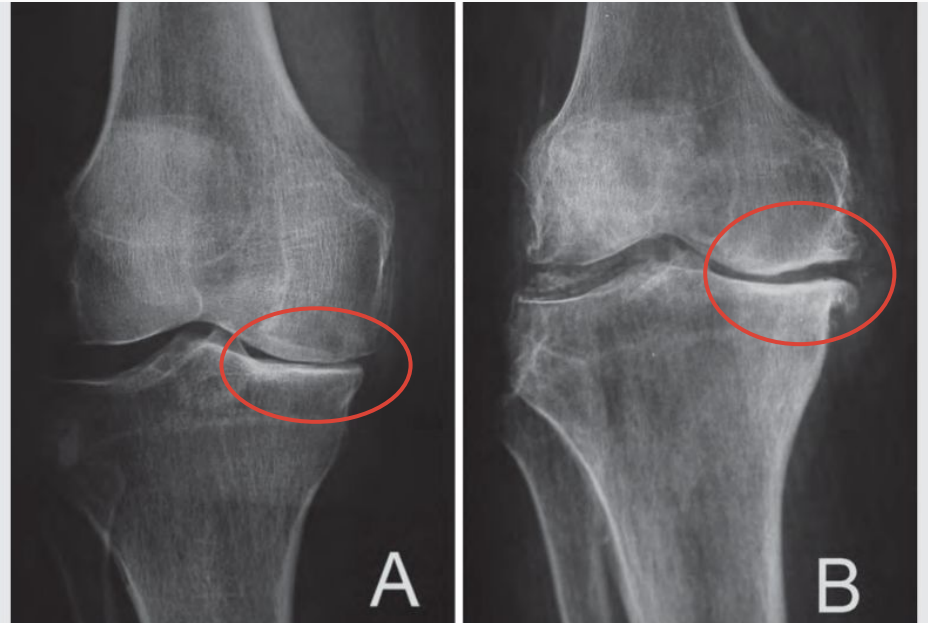


Tabla 6: **Diagnóstico diferencial de la artrosis de las manos**

Artrosis de manos	Artritis reumatoide	Artritis psoriásica	Gota
Afectación de IFP, IFD y trapecio-MTC Reactantes fase aguda normales. Presencia de osteofitos y geodas.	<u>Afectación IFP, MCF y huesos carpo</u> <u>Reactantes fase aguda elevados.</u> <u>Erosiones óseas.</u>	Predominio IFD <u>Reactantes fase aguda elevados.</u> <u>Erosiones óseas.</u>	Afectación IFD en forma de <u>tofos blanquecinos</u> , que pueden ser puncionados y aspirados.

Tabla 7: **Diagnóstico diferencial de la artrosis de las rodillas**

Artrosis de rodilla	Condrocálcinosis	Roturas meniscales	Necrosis avascular
Dolor mecánico que aumenta al inicio de la deambulación y crepitación asociada.	Dolor inflamatorio en <u>forma de crisis</u> con afectación bilateral de rodillas y de otras <u>localizaciones menos típicas</u> de artrosis (codos, muñecas, hombros). <u>Calcificaciones radiológicas asociadas.</u>	Dolor mecánico que se agudiza al subir y bajar escaleras con sensación de <u>bloqueo articular</u> asociado.	Dolor en reposo y de <u>predominio nocturno</u> con <u>rigidez asociada.</u>

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabla 8: **Diagnóstico diferencial de la artrosis de caderas**

Artrosis de cadera	Bursitis pertrocanterea	Necrosis avascular	Sacroileítis
Dolor mecánico localizado en región inguinal con irradiación a región anterior del muslo y rodilla ipsilateral y limitación funcional asociada.	<u>Dolor selectivo</u> a la palpación en la región trocanterea del fémur y que aumenta con el decúbito lateral por compresión de la bursa.	Dolor que aumenta con la sobrecarga y no desaparece con el reposo <u>nocturno</u> .	Dolor a nivel de región sacroilíaca de predominio <u>nocturno y matutino</u> y que no se relaciona con el ejercicio físico.

¿ES ARTRITIS O ARTROSIS?

Mujer, 68 años
HTA. Enalapril 10 mg
MC: **dolor en manos
y cadera izq** desde
hace años, limita la



marcha. Mejora con reposo y AINEs
Al examen dolor en IFD, nódulos de Bouchard,
dolor a la movilidad activa y pasiva de cadera
izq, con limitación funcional. Resto
conservado

Mujer, 55 años
Sobrepeso
MC: **dolor en
manos, muñecas,
tobillos y pies**, de



8 meses de evolución, mayor a la mañana,
asociado a rigidez, mejora con AINEs
Al examen tumefacción y dolor a la movilidad
activa y pasiva de MCF e IFP bilateral,
muñecas, tobillos y MTF de ambos pies.
Resto conservado

TRATAMIENTO OA

Tabla 9: **Modalidades de tratamiento que han mostrado utilidad en algún ensayo clínico para el tratamiento de la artrosis de rodilla y/o cadera**

No farmacológicas	Farmacológicas	Intraarticulares	Quirúrgicas
Educación sanitaria	Paracetamol	Corticosteroides	Artroscopia
Ejercicio	AINE	Ácido hialurónico	Osteotomía
Plantillas	Analgésicos opioides	Lavado articular	Prótesis parcial
Ortesis	Hormonas sexuales		Prótesis total
Reducción de peso	Condroitina		
Láserterapia	Glucosamina		
Balnearioterapia	Diacereina		
Apoyo por teléfono	Capsaicina tópica		
Vitaminas y minerales	AINE tópicos		
Magnetoterapia			
Ultrasonidos			
TENS			
Acupuntura			
Plantas medicinales			

OBJETIVOS TRATAMIENTO AR

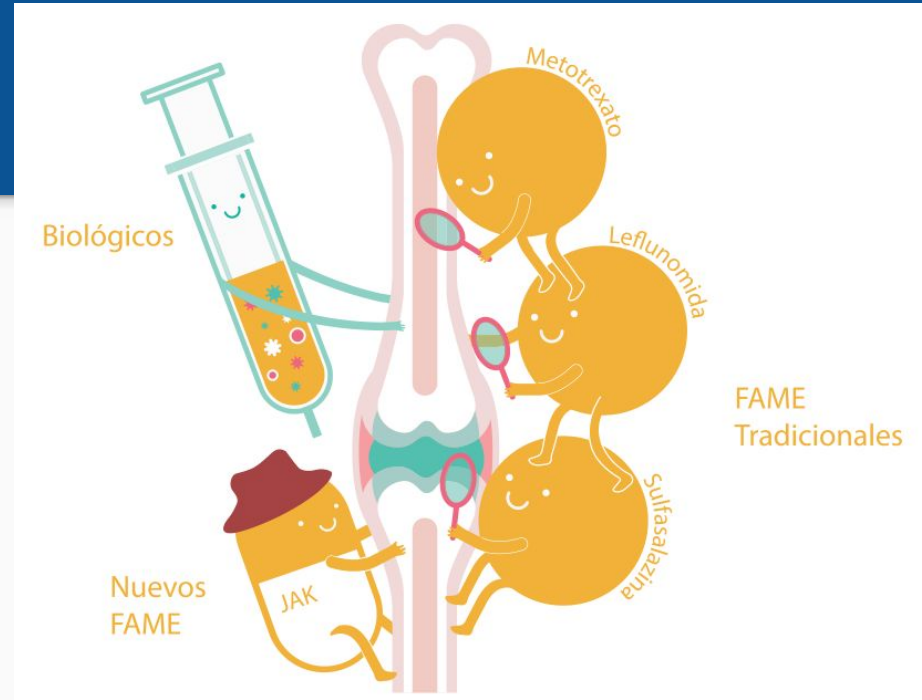
1. El objetivo principal del tratamiento debe ser conseguir la remisión clínica.
2. La remisión clínica es la ausencia de signos y síntomas de actividad inflamatoria significativa de la enfermedad.
3. Aunque la remisión debe ser un objetivo preferente, basado en la evidencia actual, la baja actividad de la enfermedad puede ser una alternativa aceptable, sobre todo en la AR establecida de larga evolución.
4. Hasta alcanzar el objetivo el ajuste terapéutico debe realizarse por lo menos cada 3 meses.
5. Los parámetros de actividad se deben obtener y registrar al menos mensualmente en los pacientes con moderada/alta actividad y con menor frecuencia ($\approx 3-6$ meses) en caso de baja actividad o remisión.
6. Es necesario incluir índices compuestos validados de actividad de la enfermedad, con recuentos articulares, para guiar las decisiones terapéuticas.
7. La evaluación del daño estructural y de la capacidad funcional se debe tener presente en la toma de decisiones clínicas, además de los índices compuestos de actividad.
8. El objetivo terapéutico debe mantenerse a lo largo de todo el curso de la enfermedad.
9. La comorbilidad, las características del paciente y los riesgos farmacológicos pueden influir en la elección de las medidas de actividad (índice compuesto) y el nivel del objetivo terapéutico.
10. El paciente debe ser informado de forma adecuada sobre el objetivo terapéutico y la estrategia a seguir para alcanzarlo bajo la supervisión del reumatólogo.

TRATAMIENTO AR

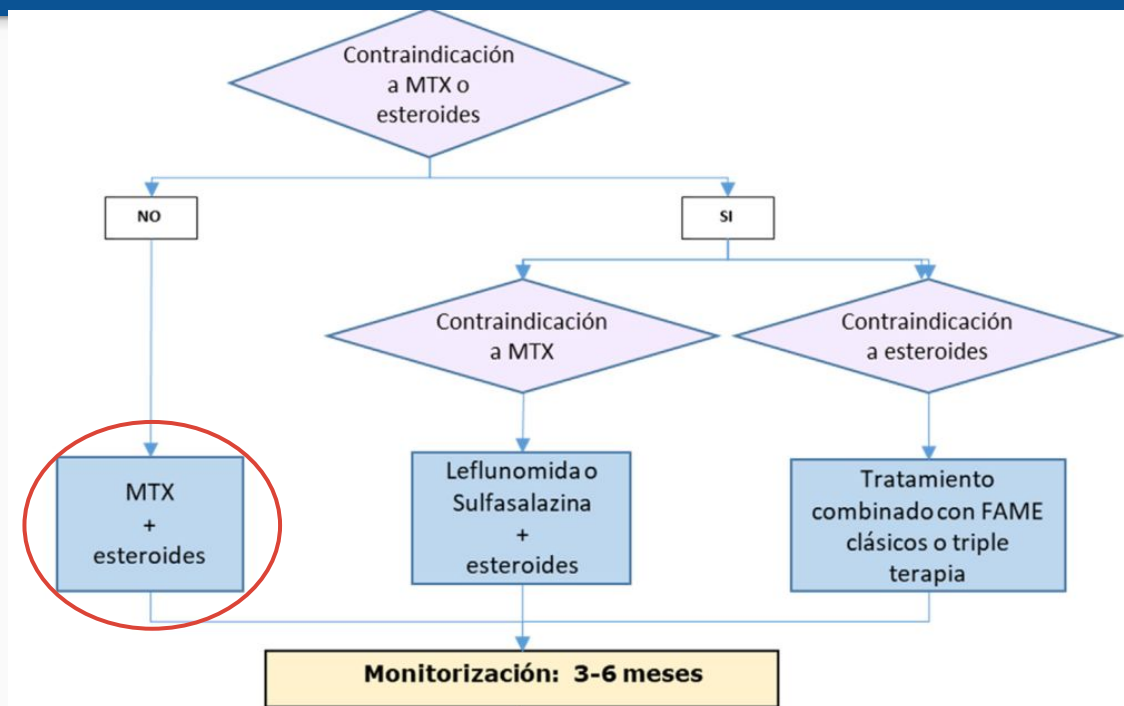
- **No farmacológico:**
 - Terapia ocupacional, ejercicios dinámicos y aeróbicos, Ortesis/Quirúrgico, cese tabáquico, evitar sobrepeso
- **Farmacológico**
 - AINE o Inhibidores de la COX 2 (analgésicos)
 - Corticoides a dosis bajas
 - Fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad (**FAME/DMARD**)

FAME

- **FAMEsc (sintéticos clásicos)**
- **Biológicos**
 - Anti TNF: Adalimumab
 - Anti- IL6: Tocilizumab
 - Anti CD20: Rituximab
 - Anti CTL4: Abatacept
- **FAMEsd (sintéticos dirigidos) → Jakinibs: Tofacitinib**



TRATAMIENTO INICIAL



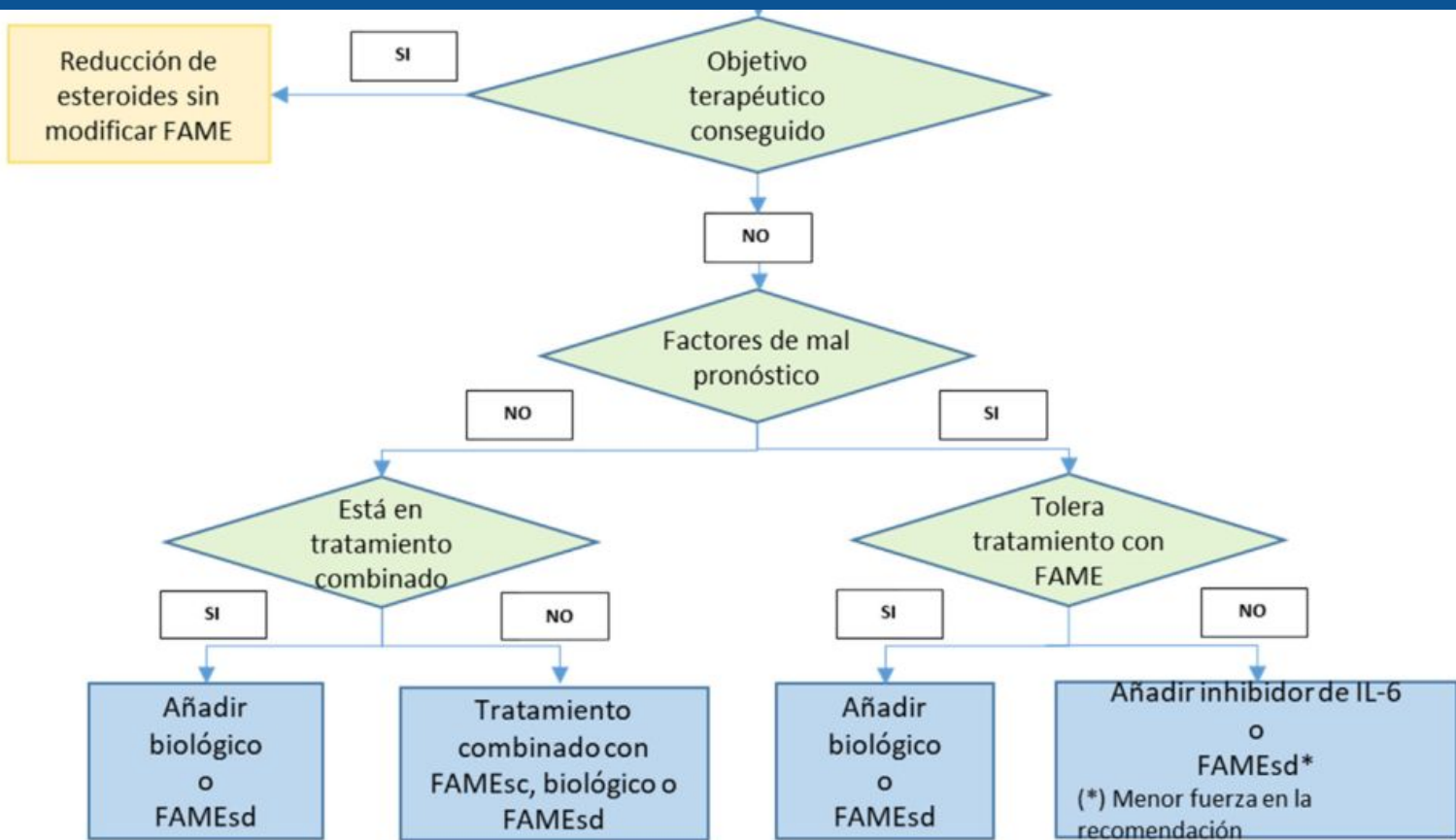


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la artritis reumatoide según la Sociedad Española de Reumatología¹⁶.

FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; FAMEsc: FAME sintético clásico; FAMEsd: FAME sintético dirigido; MTX: metotrexato.

¡GRACIAS!

Revisión

Artritis reumatoide

Federico Díaz-González^{a,b,c,*} y María V. Hernández-Hernández^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

^b Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, España

^c Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (ITB), Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, España

Recommendation

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update

Josef S Smolen¹, Robert B M Landewé², Sytse Anne Bergstra³



Nº 2 • MARZO 2022

QUÉ DEBE SABER
UN MÉDICO DE FAMILIA
DE...
Artritis reumatoide

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA

Manual SER de enfermedades reumáticas



6ª EDICIÓN

FAME SINTÉTICOS CLÁSICOS

Fármaco	Tipo	Dosis	EA y consideraciones
Metotrexato	Inhibidor de la dihidrofolato reductasa	10-25 mg/sem oral o s.c., aunque su biodisponibilidad aumenta 90% por vía s.c.	Las más habituales: intolerancia gastrointestinal, cefaleas, hipertransaminasemia, úlceras orales, alopecia reversible y las erupciones cutáneas. <u>Mejoran con la asociación de ácido fólico</u> (1 a 3 mg/día) o ácido fólico (15 mg 24 h después del metotrexato) sin disminuir la eficacia. EA más graves: <u>mielosupresión y hepatotoxicidad</u> . Evitar si alteraciones hepáticas o abuso de alcohol o infecciones por el virus de la hepatitis. En insuficiencia renal y edad avanzada aumento riesgo de mielotoxicidad. Es <u>teratogénico</u> , suspenderse al menos 3 meses antes de un embarazo planificado, en mujeres como en varones. Más frecuentes: pérdida de peso, diarrea (puede ser grave y provocar hiponatremia), alopecia reversible, pancitopenia, hipertensión y neuropatía periférica. El EA más grave, la <u>hepatotoxicidad</u> . Evitar si abuso de alcohol o infección por virus hepatitis. Especial precaución junto con el metotrexato. Evitar administrar con fármacos que utilizan la vía del citocromo P450 2C9 (CYP2C9) (anticoagulantes, rifampicina. . .). Es <u>teratogénico</u> . Suspender al menos 3 meses antes de la concepción y se recomienda el lavado con colestiramina (8 g cada 8 h durante 11 días). Más frecuentes <u>gastrointestinales</u> (en España, su formulación no incluye cubierta entérica). Los EA más graves: leucopenia, <u>granulocitopenia, y hepatotoxicidad</u> . Más frecuentes son los <u>gastrointestinales</u> . Pueden producir <u>toxicidad ocular</u> por acúmulo en la retina. Se recomienda control oftalmológico periódico
Leflunomida	Inhibidor de la dihidroorotato deshidrogenasa	10-20 mg/día v.o.	
Sulfasalazina	Derivado de la mesalazina	2-3 g/día v.o.	
Hidroxicloroquina	Antimalárico	200-400 mg/día (máximo 5 mg/kg/día)	

FAME BIOLÓGICOS

Anti-TNF- α

Inhibidores del TNF- α

Se unen a los receptores del TNF o a la molécula soluble, bloqueando su efecto

-Adalimumab: 40 mg/s.c./2 sem
-Etanercept: 50 mg/s.c./sem
-Certolizumab pegol: 400 mg semanas 0,2 y 4; luego 200 mg/s.c./2 sem
-Golimumab: 50 mg/s.c./4 sem
-Infliximab: 3 mg/kg/i.v. sem 0,2,6 y luego cada 8 sem

En el momento actual hay disponibles biosimilares de adalimumab, etanercept e infliximab

Tocilizumab: 162 mg/s.c./ sem o 8 mg/kg/i.v. cada 4 semanas
Sarilumab: 200 mg/s.c./2 sem
Aún no hay biosimilares comercializados

Anti-IL6

Ac monoclonales que se unen a los receptores de IL-6 (r-IL6) tanto solubles como de membrana, inhibiendo su señalización

Infecciones de vías respiratorias altas y urinarias, y aumento de riesgo de infecciones oportunistas Reactivación de tuberculosis latente (screening y profilaxis primaria en caso de Quantiferon o Mantoux positivo con Rx tórax normal) o infección por VHB o VHC (en caso de presentar infección hay que tratarla) Pueden producir reacción en el lugar de inyección, psoriasis paradójica, toxicidad cutánea, hepatotoxicidad, enfermedades desmielinizantes
Contraindicado el uso de vacunas de virus vivos
Todos atraviesan la barrera placentaria excepto el certolizumab pegol, que se puede administrar según ficha técnica en el embarazo
Más frecuentes: infecciones y alteraciones analíticas (dislipemia, neutropenia, trombopenia y elevación de transaminasas). En pacientes con antecedentes de diverticulosis riesgo de perforación intestinal

FAME BIOLÓGICOS (cont)

Anti-CD20

Ac monoclonal quimérico humano-murino dirigido contra la molécula de superficie CD20 presente en el linfocito B. Produce una depleción de linfocitos B

Rituximab: 1 g i.v. las semanas 0 y 2 Posteriormente administrar cada 6-8-12 meses

Los EA más frecuentes: reacciones infusionales, infecciones o tracto urinario o vías respiratorias. Su administración repetida provoca una reducción de Ig que predispone a infecciones oportunistas

AntiCTL-4

Modulador selectivo de la coestimulación de los linfocitos T. Se une a CD80 y CD86 de la CPA y bloquea su interacción con el CD28 en el linfocito T, inhibiendo la segunda señal necesaria para la activación celular

Abatacept (2 vías de administración)
-10 mg/kg/i.v. las semanas 0,2 y 4 y luego cada 4 semanas
-125 mg/s.c./sem

Aún no hay biosimilares comercializados

Infecciones de vías respiratorias superiores y del tracto urinario Reactivación de tuberculosis o hepatitis latente
Alteraciones hematológicas, reacciones cutáneas
Se considera el más seguro en cuanto a las infecciones

FAME SINTÉTICOS DIRIGIDOS

Jakinibs

Inhiben de forma selectiva la actividad de una o más de las enzimas de la familia Janus cinasa, inhibiendo la vía de señalización JAK-STAT en los linfocitos. Los de primera generación inhiben más JAK (se considera el tofacitinib un pan-JAK, el baricitinib inhibe JAK1 y JAK2, upadacitinib/filgotinib inhiben el JAK1)

Hay varios biosimilares disponibles

Tofacitinib: 5 mg/v.o./12 h

Baricitinib: 2-4 mg/v.o./24 h

Upadacitinib: 15 mg/v.o./24 h

Filgotinib: 100-200 mg/v.o./24 h

Más frecuentes infecciones de vías respiratorias altas o del tracto urinario. Incremento en la incidencia de herpes zóster. Está recomendado evitar su uso en ≥ 65 años con riesgo cardiovascular aumentado (fumadores, con antecedentes de eventos cardíacos o trombóticos, con aumento de colesterol, con manifestaciones extraarticulares de la AR) y pacientes con riesgo elevado de tumores.