Detección precoz en Atención Primaria

El diagnóstico y tratamiento precoz de la artritis reumatoide previene la incapacidad funcional

DRA. ROSARIO IBÁÑEZ BOSCH.

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (CHN).

La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente. Su prevalencia está estimada en el 0,5 % de la población general, lo que representa más de 200.000 pacientes en España y unos 3.000 en Navarra.

La AR es una enfermedad poliarticular, de etiología autoinmune, caracterizada por la inflamación de las membranas sinoviales, que provoca artritis y tenosinovitis, produciendo daño estructural articular que es causante de grandes deformidades y discapacidad articular.

Se manifiesta como una poliartritis simétrica de pequeñas, medianas y grandes articulaciones. La afectación más frecuente es en manos y pies, pero puede afectar al resto de articulaciones, excepto las interfalángicas distales. El dolor que refiere el paciente es típicamente inflamatorio, mejora con el movimiento y empeora con el reposo, siendo característico el empeoramiento y entumecimiento matutinos, al despertar. Las manifestaciones extraarticulares y los síntomas sistémicos son frecuentes, algunos incluso desde el inicio de la enfermedad (Tabla 1).

La etiología es autoinmune como muestra la presencia de anticuerpos específicos, como el Factor Reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-proteínas cíclicas citrulinadas (ACPA, anti-CCP). También hay factores genéticos y ambientales. Es conocida la mayor frecuencia de AR entre familiares de pacientes. Los factores genéticos más conocidos son la mayor frecuencia del epítoto compartido HLA DRB1 y otras variables génicas en STAT4 y PTPN22. Entre los factores ambientales (infecciosos y tóxicos), el más importante conocido es el tabaco.

Tabla 1. Manifestaciones de la Artritis Reumatoide

Manifestaciones Clínicas de la AR		
Articulares	**Sistémicas**	**Extra-articulares**
• Poliartritis a menudo simétrica. • Articulaciones dolorosas y tumefactas. • Limitación en el movimiento. • Dolor en reposo que mejora con la actividad. • Tumefacción y rigidez matinal.	• Fiebre. • Pérdida de peso. • Anemia. • Fatiga. • Malestar. • Depresión.	• Nódulos reumatoides. • Enfermedad ocular (síndrome seco, queratitis, escleritis). • Enfermedad pulmonar. • Carditis (pericarditis, myocarditis). • Amiloidosis. • Vasculitis.

El diagnóstico es clínico, pero se apoya en datos analíticos como la presencia de anticuerpos característicos y de la elevación de los reactantes de inflamación. Los criterios clásicos de clasificación de AR fueron elaborados por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en 1987 (Tabla 2), pero han mostrado ser poco sensibles al inicio de la enfermedad. Solo el 50% de los pacientes cumplen estos criterios al inicio de los síntomas. Los criterios actuales se elaboraron conjuntamente por las sociedades europea y americana de Reumatología (EULAR y ACR) en 2010, con la finalidad de clasificar mejor los pacientes en fases tempranas de la enfermedad, sin merma de la sensibilidad y especificidad con respecto a los criterios previos. Requieren la presencia de, como mínimo, una articulación tumefacta y tiene en cuenta el número y tamaño de las articulaciones afectadas, la presencia de FR o anti-CCP, la elevación de reactantes de fase inflamatoria aguda (VSG y PCR) y el tiempo de evolución de los síntomas. A cada uno de estos factores les adjudica una puntuación y se requieren 6 puntos para clasificar a un paciente como AR (Tabla 3).

Tabla 2.
Criterios de clasificación de AR de 1987 (ACR)

1. **Rigidez matutina** (alrededor de las articulaciones y de al menos 1 hora).
2. **Artritis de 3 o más articulaciones** (al menos 3 articulaciones simultáneamente observado por un médico). Las 14 posibles áreas articulares son IFP, MCF, carpos, codos, rodillas tobillos y MTF).
3. **Artritis de manos** (al menos una área tumefacta debe ser carpo, MCF o IFP).
4. **Artritis simétrica** (simultánea afectación de la misma área articular bilateral).
5. **Nódulos reumatoides** (nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas o áreas extensoras o regiones yuxta-articulares, observadas por un médico).
6. **Factor reumatoide sérico** (demostración de una cantidad anormal de FR por un método que sea positivo en <5% de la población sana).
7. **Cambios radiográficos** (cambios radiográficos típicos de AR en manos y carpos, incluyendo erosiones y descalcificación yuxta-articular).

Para la clasificación como AR se requieren 4 de los 7 criterios. Los criterios 1 al 4 deben estar presentes al menos durante 6 semanas.
IFP: interfalangicas proximales;
MCF: metacarpofalangias;
MTF: metatarsofalángicas;

Tabla 3.
Criterios de clasificación ACR-EULAR 2010 para Artritis Reumatoide

Criterios de clasificación AR ACR-EULAR 2010	
Requisito: Artritis en una articulación*	
Afectación artícular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciónes grandes afectadas	1
1-3 articulaciónes pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciónes pequeñas afectadas	3
>10 articulaciónes pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (<3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (<3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
***Excluyendo IFDs, MTF1**	
	6 puntos = AR

¿Por qué es importante el diagnóstico precoz?

La inflamación sinovial de la AR produce daño estructural debido a que el tejido inflamatorio sinovial, el llamado pannus, infiltra el cartílago y el hueso subcondral, así como los tejidos blandos periarticulares, todo lo cual conduce a destrucción articular, luxación y deformidades. El pannus es el responsable de las erosiones subcondrales que apreciamos en la radiología. Un dato importante es que las erosiones en la AR pueden aparecer desde el primer año de evolución de la enfermedad.

La actividad de la enfermedad produce discapacidad funcional desde el inicio de la enfermedad. Inicialmente la discapacidad está asociada a la inflamación y es reversible, pero con el tiempo, a medida que avanza la enfermedad y las articulaciones se dañan provocando deformidades, la discapacidad se hace irreversible. Es por esto que es importante instaurar el tratamiento lo más precozmente posible a fin de evitar el daño estructural que lleva a las temibles deformidades de la AR.

Las estrategias de tratamiento de la AR han cambiado mucho en los últimos años desde la llegada de nuevos fármacos modificadores de la enfermedad, sobre todo con los biológicos, que ha permitido que nos planteemos la remisión clínica completa y sostenida en el tiempo como un objetivo alcanzable. Ahora ya no nos conformamos con mejorías parciales de los síntomas, que permiten evolucionar el daño estructural. Las estrategias actuales implican tratar con un objetivo (treat to target) y el objetivo es la remisión clínica. Para ello, es necesario monitorizar el paciente cada 1-3 meses e intensificar o modificar el tratamiento en función de la actividad, como recogen las guías terapéuticas para el tratamiento de la AR. En pacientes con AR evolucionada en ocasiones solo podemos aspirar a conseguir una baja actividad, pero en pacientes con AR de inicio el objetivo es la remisión clínica. Numerosos estudios (TICORA, CAMERA, BEST...) han mostrado que con esta estrategia se consiguen tasas más elevadas de remisión clínica, menor daño estructural, mejor capacidad funcional y menor tasa de cirugía ortopédica.

Diversos ensayos clínicos y análisis de cohortes de AR han demostrado que la probabilidad de una remisión clínica sostenida (a largo plazo) es mucho mayor cuando el tratamiento se instaura en las 12 primeras semanas desde el inicio de los síntomas. Incluso la probabilidad de mantener esta remisión clínica con un solo fármaco modificador de la enfermedad (FAME) no biológico, e incluso de poderla mantener sin fármaco, es mayor cuando se inicia en este periodo inicial.

> "El diagnóstico precoz permite instaurar el tratamiento en fase temprana, aprovechando la ventana de oportunidad, consiguiendo altas tasas de remisión clínica y evitando el daño estructural que lleva a las deformidades e incapacidad funcional"

Es por esto que a este periodo inicial de la enfermedad se la ha llamado ventana de oportunidad.

El ensayo FinRaCo demostró que un retraso superior a los 4 meses en iniciar el tratamiento fue el único factor predictor de no alcanzar la remisión clínica con un único FAME. Otro estudio, el ESPOIR, demostró que existe un tiempo critico muy corto desde el inicio de los síntomas y la instauración del FAME para poder alcanzar la remisión sostenida sin fármaco. Este tiempo critico para la introducción de un FAME era de 11.4 semanas desde el inicio de la enfermedad para los pacientes ACPA + y 15 semanas para los ACPA negativos.

El estudio VERA (Very Early Rheumatoid Artritis) también demostró que iniciar el FAME en las primeras 12 semanas de evolución es el factor predictor más significativo de remisión clínica, OR 2.03 (1.25-3.30).

Un metaanalisis de 18 ensayos clínicos randomizados demostró que un tiempo prolongado de síntomas antes de iniciar el tratamiento con FAME es un factor de riesgo independiente de progresión radiográfica y de baja probabilidad de remisión clínica sostenida sin fármaco.

El diagnóstico precoz de la AR permite instaurar el tratamiento en fase temprana, aprovechando la ventana de oportunidad, consiguiendo altas tasas de remisión clínica y evitando el daño estructural que lleva a las deformidades e incapacidad funcional.

En 2015, se publicó el "Libro blanco sobre AR precoz". Fue un proyecto en el que participaron reumatólogos del grupo ARCO (artritis reumatoide de reciente comienzo) de la Sociedad Española de Reumatología, médicos de Atención Primaria y pacientes con AR. En el contexto de este proyecto se realizó un estudio sobre 92 pacientes con AR y se apreció un retraso de cerca de 14 meses entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de AR en estos pacientes. La mayoría reconocían que tardaron unos 6 meses en acudir a su medico desde que iniciaron los primeros síntomas. Después, había otros meses de retraso hasta que se remitía a reumatología y finalmente varios meses más hasta que el reumatólogo recibía al paciente y emitía el diagnóstico. En el mismo estudio se vio que el 65% de los pacientes cuyo diagnóstico se retrasó más de 1 año reconocían tener afectada la calidad de vida por la enfermedad, en contraste con el 29% de los pacientes cuyo diagnóstico se hizo en el primer año.

Los autores enfatizaban la importancia de un diagnóstico precoz que hiciera posible iniciar el tratamiento en los 3 primeros meses de enfermedad para así aprovechar la ventana terapéutica de oportunidad. Para ello, hicieron hincapié en la necesidad de que el paciente consulte temprano sus síntomas, que el médico de Atención Primaria tenga presentes unos síntomas de alarma de que puede estar ante una AR de inicio (presencia de dolor e inflamación poliarticular, afectación simétrica y rigidez matutina) y la necesidad de establecer circuitos rápidos de remisión de estos pacientes al reumatólogo. Además, abogaban por la creación de unidades de AR temprana en los servicios de Reumatología.

> "Los tratamientos biológicos han permitido que nos planteemos la remisión clínica completa y sostenida en el tiempo como un objetivo alcanzable"

¿Cuándo debe sospechar el Médico de Atención Primaria que está frente a una AR de comienzo?

Cuando un paciente refiere poliartralgias de reciente comienzo, sobre todo si afectan a pequeñas articulaciones de manos y carpos (excluyendo IFDs y TMC) y pies (excluyendo MTF 1ª), se deberá interrogar al paciente para determinar si el dolor es de características inflamatorias, si se acompaña de rigidez matutina y si la afectación es simétrica. La exploración física articular detallada, articulación por articulación, pondrá de manifiesto la presencia de signos inflamatorios (tumefacción, dolor y calor, menos frecuentemente eritema) en alguna de las articulaciones dolorosas. Hay que tener presentes los síntomas de alarma: de dolor e inflamación poliarticular, afectación simétrica y rigidez matutina. Si la exploración física ya evidencia poliartritis, el paciente debería ser remitido sin más demora a Reumatología, independientemente de que el diagnóstico posterior sea AR

u otra enfermedad reumática inflamatoria. Si no se detecta artritis o es dudoso, la determinación analítica puede apoyar la sospecha clínica si hay positividad de FR y/o anti-CCP o si se aprecia elevación de reactantes de fase inflamatoria aguda (VSG, PCR).

En principio, todo paciente que presenta una artritis debe ser remitido a Reumatología y de forma preferente. En caso de artralgias, se remitirá a aquellos pacientes que presentan dolor poliarticular, sobre todo si afecta a manos y pies, es simétrico, de características inflamatorias con rigidez matutina y/o se detecta elevación de los RFA o positividad de FR y/o antiCCP (Tabla 4). En todos los casos, los pacientes se deben remitir al servicio de Reumatología de forma preferente y lo antes posible. Es preferible remitirlo sin haber iniciado tratamiento esteroideo a dosis medias-altas (prednisona>30 mg/d), ya que la mejoría que el paciente pueda experimentar temporalmente no compensa el retraso diagnóstico que puede provocar dicha mejoría si al verle el reumatólogo el cuadro clínico está enmascarado por los corticoides.

Tabla 4.
Pauta de derivación para el diagnóstico precoz de Artritis Reumatoide

Se recomienda derivar a Reumatología a todo paciente con dolor articular, sobre todo si afecta manos y pies (excluyendo IFD, TMC y MTF1) y presenta alguna de las siguientes características:

- Se acompaña de hinchazón articular (artritis)
- Es de predominio matutino con rigidez > 1 hora y simétrico
- Hay alteración de la pruebas complementarias (↑reactantes de fase aguda no atribuibles a otra causa, FR, CCP)

IFD: interfalangicas distales; TMC: trapezo-metacarpianas. MTF1: metatarso-falángicas primer dedo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Monti S, Montecucco C, Bugatti S, Caporali R. Rheumatoid arthritis treatment: the earlier de better to prevent joint damage. Rheumatic and Musculoskeletal diseases 2014; doi 10.1136/mdopen-2015-000057.

2. Smolen JS Landewe R, Bijlsma J et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. 2016 update. Ann Rheum Dis 2017; Mar 5.

3. Mottonen T, Hannonen P,Korpela M et al. Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination disease modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2002; 46:894-8.

4. Van Nies JA, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C. Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden Early Arthritis Clinic and SPOIR cohorts. Ann Rheum dis 2015; 75:806-12.

5. Contreras-Yañez I, Pascual-Ramos V. Window of opportunity to achieve major outcomes in early reumatoid artritis patients: how persistence with therapy matters. Arthritis Research Therapy 2015; 17: 177.

6. Gremesse E, Salaffi F, Bossello SL,et al. Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission: a multicenter real life prospective study. Ann Rheum Dis 2013; 72:858-62.

7. Van Nies JA, Krabben A, Schoones JW et al. What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. Ann Rheum Dis 2014; 73:861-70.

8. Nagy G, van Vollenhoven R. Sustained biologic-free and drug free remission in rheumatoid arthritis, where are we now? Arthritis Resarch Theray 2015; 17:181.

9. Libro blanco de la Artritis Reumatoide precoz en España. Grupo de trabajo de Artritis de Reciente comienzo de la SER. Presentado en el congreso de la Sociedad de Reumatología de 2015.