

Universidad Del Sureste
Medicina humana.



Docente: Dr. Miguel Basilio Robledo

Alumno(a): Dana Paola Vazquez Samayoa

Semestre: 5to , grupo "U"

Trabajo: Ensayo de artritis reumatoide

Materia: Medicina interna

Artritis reumatoide

Introducción

Es la enfermedad inflamatoria más común en adultos mayores destacando el sexo femenino con una alta prevalencia en la población adulta general.

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio crónico de origen autoinmunitario, que ataca principalmente las articulaciones y ocasiona una sinovitis inflamatoria y proliferativa no supurativa. Suele progresar a la destrucción del cartilago articular y, en algunos casos, anquilosis de las articulaciones (adherencias).

El diagnóstico debe ser considerado en presencia de ciertos signos clínicos como inflamación, rigidez matutina de más de 20 minutos y exámenes biológicos sistemáticos como la tasa de sedimentación, proteína C reactiva, anticuerpo de proteína citrulinado y factores reumatoides. También debe ser tenida en cuenta la obtención de imágenes radiografías y ecografías, después de eliminar los diagnósticos diferenciales.

Un tratamiento temprano establecido da mejores resultados. Por lo tanto, es esencial saber cómo reconocer dicha patología. Clínicamente, el elemento clave es la existencia de sinovitis, especialmente los dedos y las muñecas. Una prueba de compresión positiva es una buena guía: es el dolor causado por la presión de todos los metacarpofalángicos y metatarsofalángicos.

Desarrollo

Hace dos décadas, las opciones de tratamiento disponibles no eran efectivas para muchos pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias reumáticas. En este momento, los pacientes tenían una disminución significativa de la esperanza de vida debido a una actividad inflamatoria relativamente incontrolada de la artritis combinada con una mayor incidencia de comorbilidades y efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento.

Después de 5 años de duración de la enfermedad, un porcentaje considerable de pacientes se quedaron sin empleo.

Los medicamentos antieméticos modificadores de la enfermedad disponible pudieron retardar la progresión de la enfermedad, pero no pudieron detenerla.

Los cambios estructurales del cartílago y el hueso resultantes de la artritis se reconocieron a mediados del siglo XIX: la descripción de Baker de los quistes óseos como mecanismo protector de la articulación. Estos quistes se consideraron mecanismos de escape regulados por presión para la membrana sinovial inflamada en el espacio medular. Ahora se sabe que el daño del hueso periarticular y el cartílago articular son características de la artritis, que simbolizan el potencial destructivo de la inflamación crónica.

Una visión más profunda del mecanismo de los cambios estructurales desencadenados por enfermedades articulares crónicas como la reumatoide aporta importantes elementos para la conducta terapéutica.

En la fisiopatología se comprende la presencia de erosiones óseas ha surgido como un indicador de daño irreversible que resulta de un ataque inflamatorio continuo de la membrana sinovial en el hueso. La sinovitis es de importancia fundamental para daño óseo y cartilaginoso. Por tanto, la gravedad de la inflamación ya sea medida por la proteína C reactiva, el número de articulaciones inflamadas o la duración de la rigidez matutina, y la duración de la inflamación han surgido como factores predictivos importantes de daño estructural.

Los autoanticuerpos, como el factor reumatoide y los anticuerpos de proteínas anti citrulinadas y, en estrecha relación con los anticuerpos de proteínas anti citrulinadas. Se estima que un 50% del riesgo de sufrir artritis depende de la susceptibilidad genética hereditaria. El locus HLA de clase II se asocia a la artritis positiva para proteínas citrulinadas. Las evidencias sugieren que un epítipo en una proteína citrulinada, la vinculina, imita a un epítipo presente en muchos microbios y es la diana de los linfocitos T CD4+ cuando se presenta a ellos por unos alelos HLA-DQ predisponentes.

Un segundo gen relacionado con esta patología, PTPN22, codifica una tirosina fosfatasa, que parece inhibir la activación de los linfocitos T. Se han descrito muchas asociaciones genéticas más. Se han propuesto muchos más factores ambientales cuyos antígenos fomentan la autoinmunidad.

Al menos un 70% de los pacientes con artritis tienen proteínas citrulinadas en la sangre, que se puede producir durante la inflamación. Algunas lesiones, como la infección de periodontitis, y el tabaco pueden inducir la citrulinación de las proteínas propias, generando nuevos epítomos que activan las respuestas autoinmunitarias. La inflamación se localiza en la articulación, reclutando hacia ella a los macrófagos y permitiendo la activación y la proliferación de células sinoviales, condrocitos y fibroblastos. La producción de enzimas proteolíticas y citocinas contribuye a la destrucción del cartílago y el hueso, por aumento de la actividad osteoclástica.

Los linfocitos T colaboradores (Th) CD4+ pueden iniciar la respuesta autoinmunitaria de la patología porque reaccionan con un artritógeno, quizá un antígeno propio modificado por sustancias químicas o microbianas. Los linfocitos T elaboran citocinas, que estimulan a otras células inflamatorias para ocasionar las lesiones tisulares:

- El IFN-gamma elaborado por los linfocitos Th1 activa los macrófagos y las células sinoviales.
- La IL-17 elaborado por los linfocitos Th17 recluta neutrófilos y monocitos.
- El RANKL expresado en los linfocitos T activados estimula los osteoclastos y la resorción ósea.
- El TNF y la IL-1 de los macrófagos estimulan la secreción de proteasas por las células sinoviales residentes, que destruyen el cartílago hialino.

De todos estos, el TNF es el más firmemente implicado en la patogenia de artritis y se ha demostrado que los antagonistas del TNF son tratamientos eficaces de este proceso.

Morfológicamente se manifiesta típicamente como una artritis simétrica, con afectación de las articulaciones pequeñas de las manos y los pies. Macroscópicamente, la sinovial aparece edematosa, engrosada e hiperplásica, de forma que su contorno liso se convierte en otro cubierto por vellosidades delicadas y bulbosas. Histológicamente, se caracteriza por: 1) hiperplasia y proliferación de las células sinoviales; 2) densos infiltrados inflamatorios con linfocitos T colaboradores CD4+, linfocitos B, células plasmáticas, células dendríticas y macrófagos. 3) aumento de la vascularización por angiogénesis. 4) neutrófilos y agregados de fibrina en organización sobre las superficies articular y sinovial, y 5) actividad osteoclástica en el hueso subyacente, lo que permite a la sinovial penetrar en el hueso y producir erosiones periarticulares y quistes subcondrales.

En conjunto, los cambios descritos se conocen como paño sinovial (pannus), que es una masa de sinovial edematosa, células inflamatorias, tejido de granulación y fibroblastos, que crece sobre el cartílago articular y lo erosiona. En los casos avanzados no tratados, el pannus puede formar puentes entre los huesos y originar una anquilosis fibrosa, que posteriormente se puede osificar en una anquilosis ósea. Los nódulos reumatoides son una manifestación poco frecuente de artritis y aparecen típicamente en el tejido subcutáneo, incluido el antebrazo, el codo, el occipucio y la región lumbosacra.

Microscópicamente, se parecen a granulomas necrosantes. En raras ocasiones, puede afectar al pulmón (nódulos reumatoides, neumopatía intersticial).

En el curso clínico la artrosis se diferencia de otros tipos de artritis inflamatorias poliarticulares por la presencia de proteínas citrulinadas y por la radiología característica. En la mitad de los pacientes, la artritis debuta de forma insidiosa y lenta con malestar, fatiga y dolor musculoesquelético generalizado. En unas semanas a meses se afectan las articulaciones. El patrón de afectación articular suele ser simétrico y sobre todo se localiza en las manos y los pies, las muñecas, los tobillos, los codos y las rodillas. También es frecuente la afectación de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales a diferencia de lo que sucede en la artrosis. Las articulaciones afectadas están edematosas, calientes y dolorosas.

A diferencia de en la artrosis, la rigidez articular aparece cuando el paciente se levanta por la mañana o tras la inactividad.

El paciente típico sigue una evolución progresiva con aumento de tamaño de las articulaciones y reducción de su amplitud de movimiento, con un curso oscilante. En una minoría de los casos, sobre todo aquellos que no presentan factor reumatoide o proteínas citrulinadas, la enfermedad puede estabilizarse e incluso remitir. La artritis se asocia con frecuencia a inflamación en los tendones, los ligamentos y en ocasiones el músculo esquelético adyacente, y esto determina la desviación cubital característica de los dedos con flexión-hiperextensión de estos (deformidad en cuello de cisne, deformidad en ojal). La radiología se caracteriza por derrame articular y osteopenia yuxtaarticular con erosiones y estenosis del espacio articular y pérdida del cartílago articular.

No existe ningún fármaco que cure de manera definitiva la artritis reumatoide, por tanto, los principales objetivos del tratamiento son aliviar el dolor, reducir o suprimir la inflamación, reducir o hacer más lento el daño a las articulaciones, preservar la función muscular y articular, así como mejorar la calidad de vida del paciente. Cuando estos objetivos no se logran con el uso de los antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides en conjunto con dieta, fisioterapia y rehabilitación, entonces se usan las sales de oro, metotrexato, cloroquina, hidrocloroquina, leflunomida, infliximab, etanercept, anakinra y otros.

El metotrexato es uno de los antineoplásicos más utilizados en la clínica, es muy eficaz en el tratamiento de artritis reumatoide refractaria a los antiinflamatorios no esteroideos. La dosis que se utiliza es de 7.5 a 15 mg una vez a la semana fraccionada en dos dosis. El efecto colateral relacionado con mayor frecuencia es la hepatotoxicidad.

La cloroquina y la hidroxicloroquina son dos sustancias utilizadas en el tratamiento de paludismo humano. Está autorizado su uso en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide con moderada a elevada actividad de la enfermedad, debido a que posee actividad inmunodepresora; sin embargo, se desconoce su mecanismo de acción. La dosis aconsejada es de 250 mg por día de cloroquina y entre 200 y 400 mg al día de hidroxicloroquina.

La leflunomida es un fármaco inmunomodulador que ha demostrado su eficacia clínica en el tratamiento de la artritis reumatoide.

Es un inhibidor selectivo y reversible de la dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH), enzima clave en la síntesis de nuevo de las piridinas, lo que bloquea el ciclo celular de los linfocitos T autoinmunes activados, deteniendo la proliferación linfocitaria, que es un elemento clave en la destrucción articular.

La dosis inicial es de 100 mg al día durante tres días consecutivos seguidos de 20 mg/día. La respuesta terapéutica se inicia en el primer mes de tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, elevación de transaminasas reversible y asintomático.

El etanercept es un inhibidor competitivo de la unión del factor de necrosis tumoral (FNT) a sus receptores de superficie celular y, por ello, inhibe la actividad biológica del FNT. Está indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en adultos cuando la respuesta a antirreumáticos que modifica la enfermedad, incluido metotrexato, ha sido deficiente. Se administra vía subcutánea una vez a la semana.

El anakinra es una proteína recombinante y un antagonista competitivo del receptor IL-1. Es útil en el tratamiento de los signos y síntomas de la artritis reumatoide, en combinación con metotrexato, en aquellos con una respuesta insuficiente a metotrexato solo. Se administra a diario por vía subcutánea.

El metotrexato es el fármaco de primera línea para pacientes con artritis activa; la dosis óptima debe alcanzarse en un máximo de 4 a 8 semanas. Es el régimen de primera línea recomendado debido a su eficacia, tolerancia relativa y costo moderado.

Conclusión

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica crónica, inflamatoria y autoinmune, que afecta principalmente la membrana sinovial. Si no se realiza un diagnóstico temprano y se instaura un tratamiento adecuado se produce discapacidad, deformidad de articulaciones y disminución de la expectativa de vida de pacientes portadores.

La mayoría de los pacientes presentan un curso clínico intermitente, y solo el 20-25% mantienen remisiones prolongadas. La destrucción articular progresiva a pesar del tratamiento, o el abandono terapéutico en otros casos, produce invalidez permanente en el 10% de los pacientes con secuelas irreversibles.

No existen marcadores pronósticos que puedan aplicarse de manera generalizada, pero la presencia en estadios tempranos de títulos altos de factor reumatoide, nódulos subcutáneos, sinovitis persistente a pesar de diversos tratamientos, pinzamientos y erosiones articulares tempranos, así como de actividad sistémica importante, se correlaciona con un curso clínico desfavorable.