



ARTHRITIS



Curso Diagnóstico de Laboratorio en la Clínica
Médica de hoy.
Dra. Judith Carrió

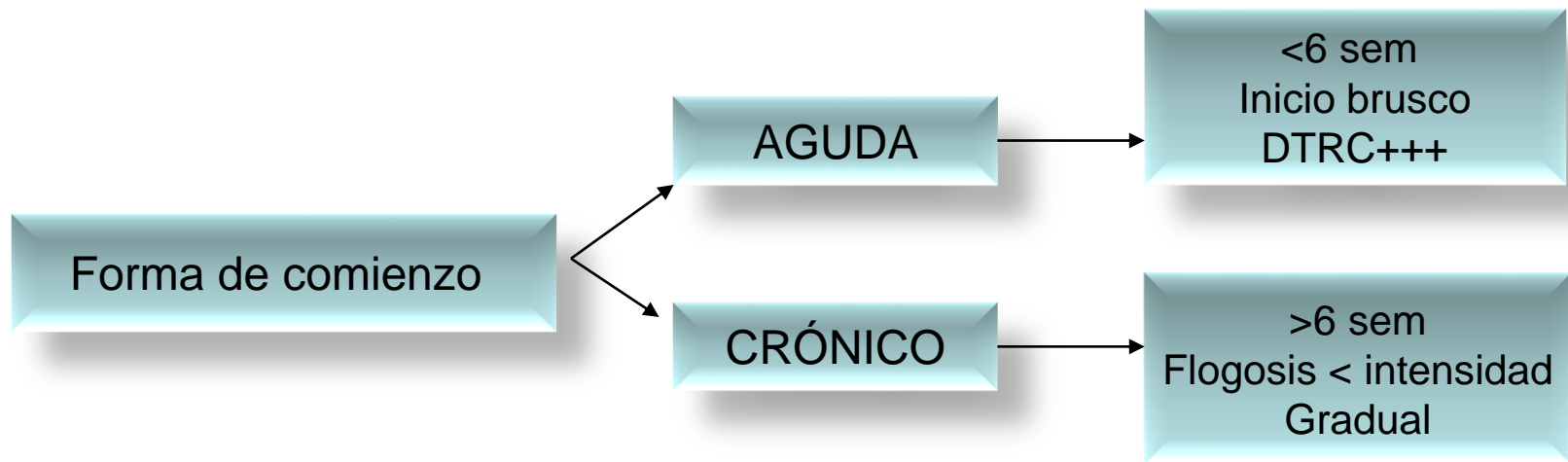
2 oct 2018

Paziente con poliartrite

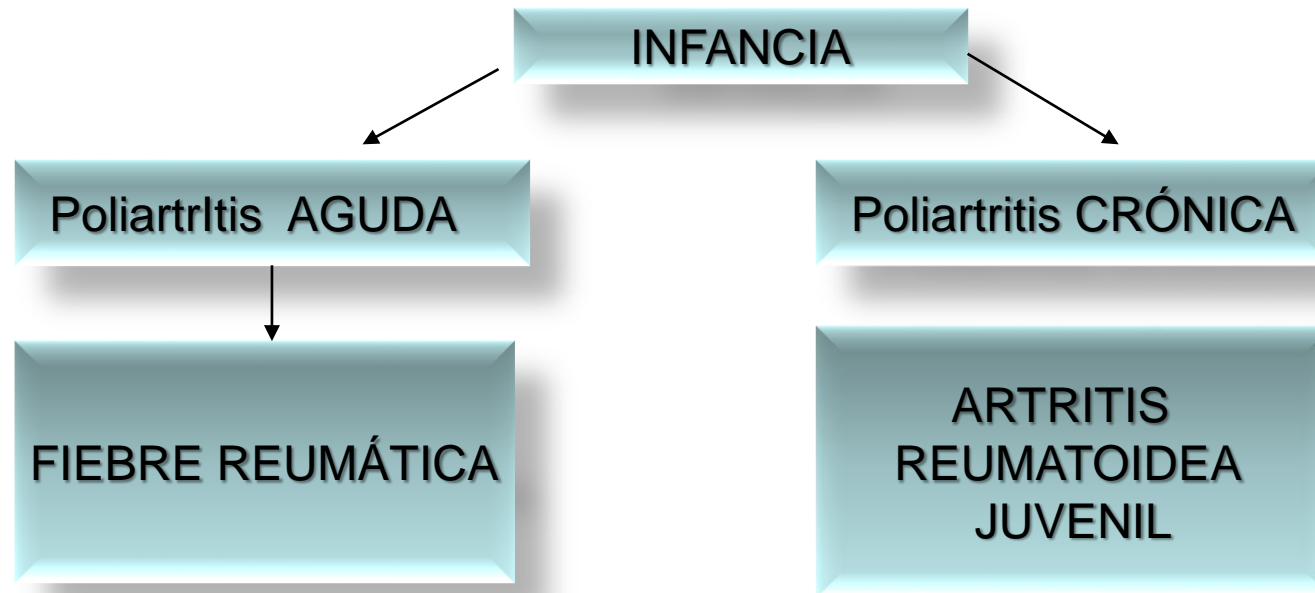


Poliartritis:

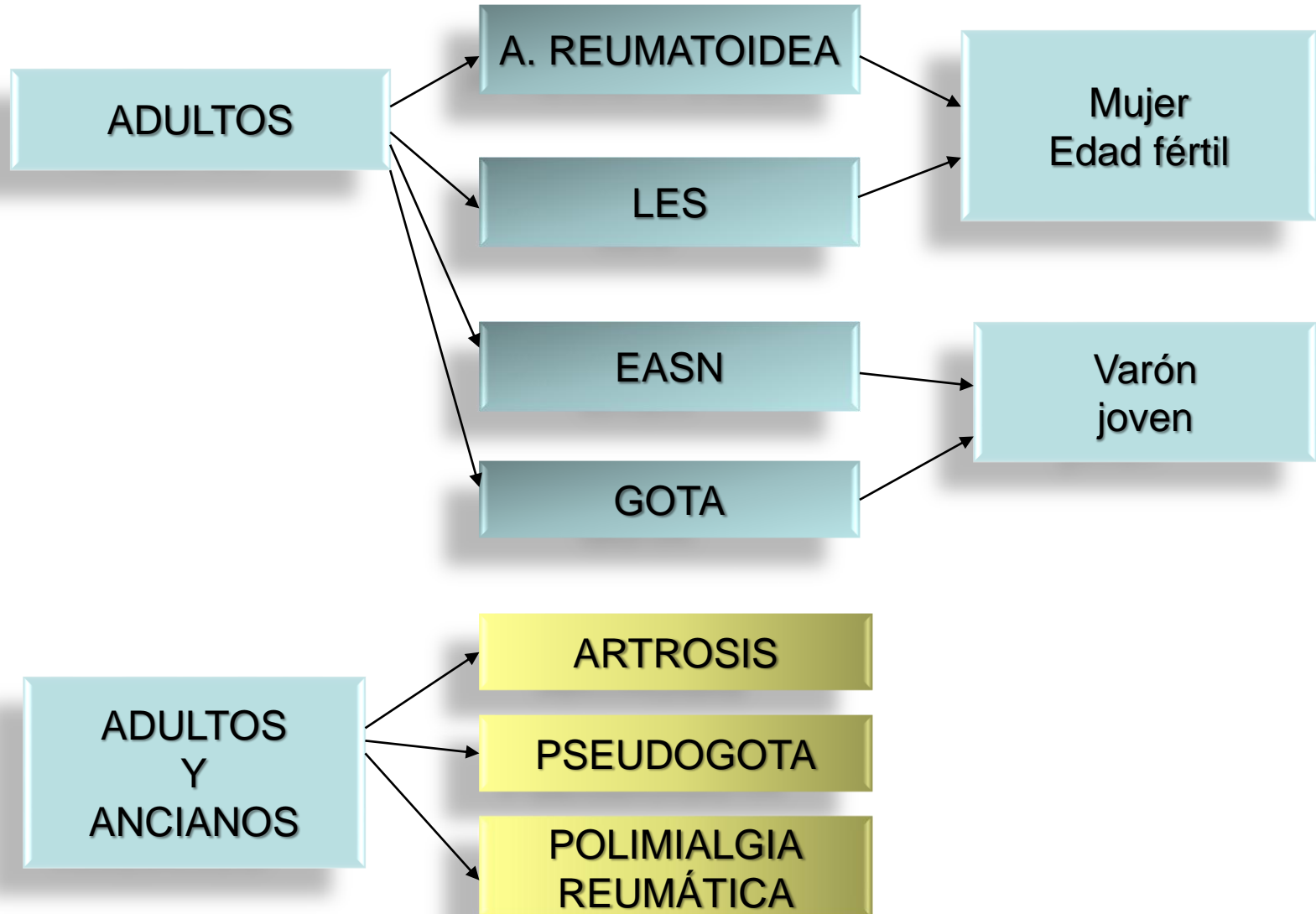
- **Artritis sobre 5 o más articulaciones**
- **Dolor, tumefacción, rubor, calor (DTRC), rigidez articular**



Poliartritis: EDAD Y SEXO



Artritis: EDAD Y SEXO



Características del compromiso articular

Tipo de articulaciones comprometidas	Periféricas/ Axiales Pequeñas/Grandes Miembros superiores/inferiores
Localización articular Predominante	Metacarpofalángicas(MCF) Interfalángicas proximales(IFP)/distales(IFD) Interfalángica dedo mayor del pie Tenosinovitis Entesitis
Distribución del compromiso articular	Simétrico Asimétrico
Patrón del compromiso articular	Migratorio Aditivo Intermitente
Curso evolutivo	Autolimitado Episódico Persistente

Enfermedades más frecuentes que deben ser consideradas en el diagnóstico de las poliartritis

- **Sinovitis cristálicas**
 - Gota (uratos de sodio)
 - Psuedogota (pirofosfato de calcio, otras sales cálcicas)
- **Enfermedades Hematológicas**
 - Mieloma múltiple
 - Leucemias
 - Linfomas
 - Amiloidosis
- **Misceláneas**
 - Osteoartritis primaria generalizada
 - Polimialgia reumática
 - Síndromes paraneoplásicos
 - Osteoartropatía hipertrófica
 - Hemocromatosis
 - Acromegalia

Enfermedades más frecuentes que deben ser consideradas en el diagnóstico de las poliartritis

- **Enfermedades del tejido conectivo**
 - Artritis reumatoidea (AR)
 - Fiebre reumática (FR)
 - Lupus eritematoso sistémico (LES)
 - Síndrome de superposición
 - Esclerodermia(SCL)/ dermatomiositis(DM)/ Sdr. Sjögren (SS)
 - Enfermedad de Still
 - Vasculitis Sistémicas
- **Espondiloartropatías seronegativas**
 - Espondilitis anquilosante (EA)
 - Artritis psoriásica (APs)
 - Síndrome de Reiter
 - Artritis reactivas postdisentéricas
 - Artritis de enfermedades inflamatorias intestinales crónicas
- **Enfermedades infecciosas**
 - Artritis virales (hepatitis, rubeóla, parvovirus B19, HIV)
 - Artritis bacterianas
 - Endocarditis bacteriana subaguda

- Paciente varón de 40 años
- Artritis de muñeca izq que comenzó 2 mes y medio antes de la consulta, con compromiso progresivo de muñeca derecha, metacarpofalángicas(MCF), interfalángicas proximales(IFP) de ambas manos, pies y hombros.
- Ex físico:



Criterios de Clasificación de Artritis Reumatoidea “American College of Rheumatology 1987”

Presencia de al menos **4** de los siguientes

- **Rigidez matutina** de más de 1 hora de duración antes de la máxima mejoría durante al menos 6 semanas consecutivas.
- **Tumefacción articular o derrame articular** durante al menos 6 semanas consecutivas comprobado por un médico, de 3 o más de las siguientes áreas articulares del lado derecho izquierdo: IFP, MCF, carpo, codo, rodilla, tobillo, MTF.
- **Tumefacción articular o derrame articular en carpo, MCF o IFP** durante al menos 6 semanas consecutivas, comprobada por un médico.
- **Tumefacción articular o derrame articular simétricos** de las articulaciones referidas en el punto 2, durante al menos 6 semanas consecutivas, comprobada por un médico
- **Nódulos subcutáneos** en zonas de prominencia ósea, superficies extensoras o regiones yuxtaarticulares, comprobada por un médico.
- **Presencia de factor reumatoideo** en suero detectado por un método que sea positivo en menos del 5% de la población control.
- **Evidencia radiográfica** en las manos o en los carpos de erosiones articulares u osteopenia en las articulaciones afectadas.

Crterios ACR 1987

- Los criterios de clasificaci3n del Colegio Americano de Reumatolog3a (ACR) elaborados en 1987, tienen una **sensibilidad que var3a entre 75% - 95% y una especificidad del 73% - 95%**.
- Los criterios de clasificaci3n del ACR, tienen utilidad cl3nica en pacientes con **enfermedad establecida**. Se considera artritis reumatoide probable cuando est3n presentes 4 o m3s de los 7 criterios de clasificaci3n.
- Los criterios de clasificaci3n del ACR tienen **poca utilidad** cl3nica en **artritis reumatoide temprana**, debido a que los criterios 1 a 4 son sensibles pero poco espec3ficos, mientras que la presencia de n3dulos y el factor reumatoide tienen buena especificidad pero baja sensibilidad.

Criterios de clasificación de la EULAR / ACR de 2010

- Los nuevos criterios se han desarrollado fundamentalmente por la falta de sensibilidad de los previos (de 1987) en la **enfermedad precoz**.
- La finalidad es crear criterios diagnósticos que faciliten el estudio de pacientes en estadios precoces de la enfermedad.
- Se estudió la contribución de distintas variables como predictores del inicio de tratamiento con FME en pacientes con artritis indiferenciada precoz.

Criterios de clasificación de la EULAR / ACR de 2010

- Los nuevos criterios clasifican una enfermedad como AR definida si se presenta **sinovitis** en al menos una articulación en ausencia de un diagnóstico que lo justifique y una **puntuación de 6 (de un total de 10)** en cuatro dominios:
 - ***Número y lugar de afectación articular (0-5)***
 - ***Anormalidades serológicas (0-3)***
 - ***Elevación de reactantes de fase (0-1)***
 - ***Duración de la sintomatología (0-1)***

	Puntuación
Población objetivo (¿Quién debe hacerse la prueba?): Pacientes que 1) tienen al menos una articulación con sinovitis clínica definitiva (edema)* 2) con sinovitis no explicada mejor por otra enfermedad†	
Criterios de clasificación para la AR (algoritmo basado en puntuación: sumar la puntuación de las categorías A-D; una puntuación de $\geq 6/10$ es necesaria para la clasificación de un paciente con AR definitiva)‡	
A. Compromiso articular	0
1 articulación grande	1
2-10 articulaciones grandes	2
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de articulaciones grandes)#	3
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	3
> 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)**	5
B. Serología (al menos 1 resultado de la prueba es necesaria para la clasificación)	
FR negativo y ACPA negativo	0
FR débil positivo o ACPA débil positivo	2
FR fuerte positivo o ACPA fuerte positivo	3
C. Reactantes de fase aguda (al menos 1 prueba es necesaria para la clasificación)	
PCR Normal y VSG normal	0
PCR anormal o VSG anormal	1
D. Duración de los síntomas	
<6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Los nuevos criterios ACR/EULAR presentan un nuevo enfoque con un énfasis en la identificación específica de pacientes con una duración relativamente corta de los síntomas que puede beneficiarse de la implementación temprana de la terapia con DMARDs o el ingreso en ensayos clínicos de nuevos agentes prometedores que puedan detener el desarrollo de la enfermedad.

Abordaje diagnóstico

- La artritis reumatoide de inicio reciente se debe sospechar en el paciente con signos y síntomas de **al menos 6 semanas** de duración y de menos de 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos (IFP, MCF, carpos), rigidez articular matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, con afección simétrica.

Utilidad diagnóstica de las pruebas biológicas en AR de reciente comienzo

- **Las pruebas biológicas actuales, el FR y los Ac anti-CCP son los que muestran una mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en las AR de reciente comienzo.**
- Los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio pero **no son específicos de la AR, no tienen valor en el diagnóstico de la AR.**

Artritis Reumatoidea

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida; su principal órgano blanco es la membrana sinovial; se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución.

Artritis Reumatoidea

- Enfermedad inflamatoria crónica que afecta al 0.2 a 4% de la población caucásica
- La AR rara vez remite.
- Prácticamente todos los pacientes con AR sufren dolor diariamente, y tienen incapacidad funcional
- La mortalidad por AR es 2 veces mayor comparado con la población general

- Paciente varón de 40 años
- Artritis de muñeca izq que comenzó 2 mes y medio antes de la consulta, con compromiso progresivo de muñeca derecha, metacarpofalángicas(MCF), interfalángicas proximales(IFP) de ambas manos, pies y hombros.
- Ex físico:



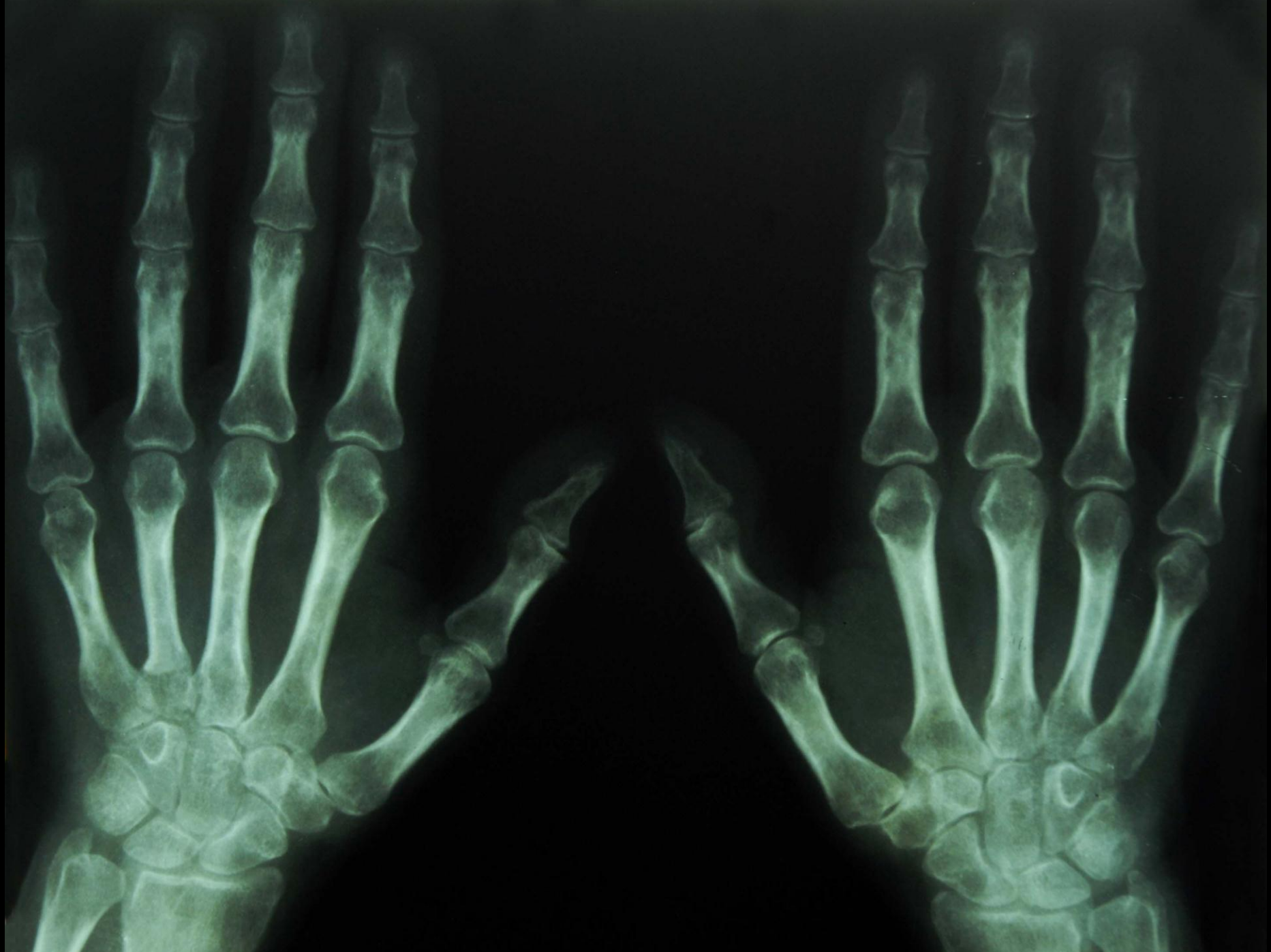
Exámenes complementarios:

- **Radiografías**
- Manos que incluya muñecas
- Pies
- Tórax frente y perfil

Laboratorio:

- Hemograma completo con plaquetas
- GOT; GPT; GGT; FAL
- Eritrosedimentación
- Proteinograma por electroforesis
- Factor reumatoideo (latex)- Rosse Ragan
- FAN Hep2
- *Péptido citrulinado cíclico*

























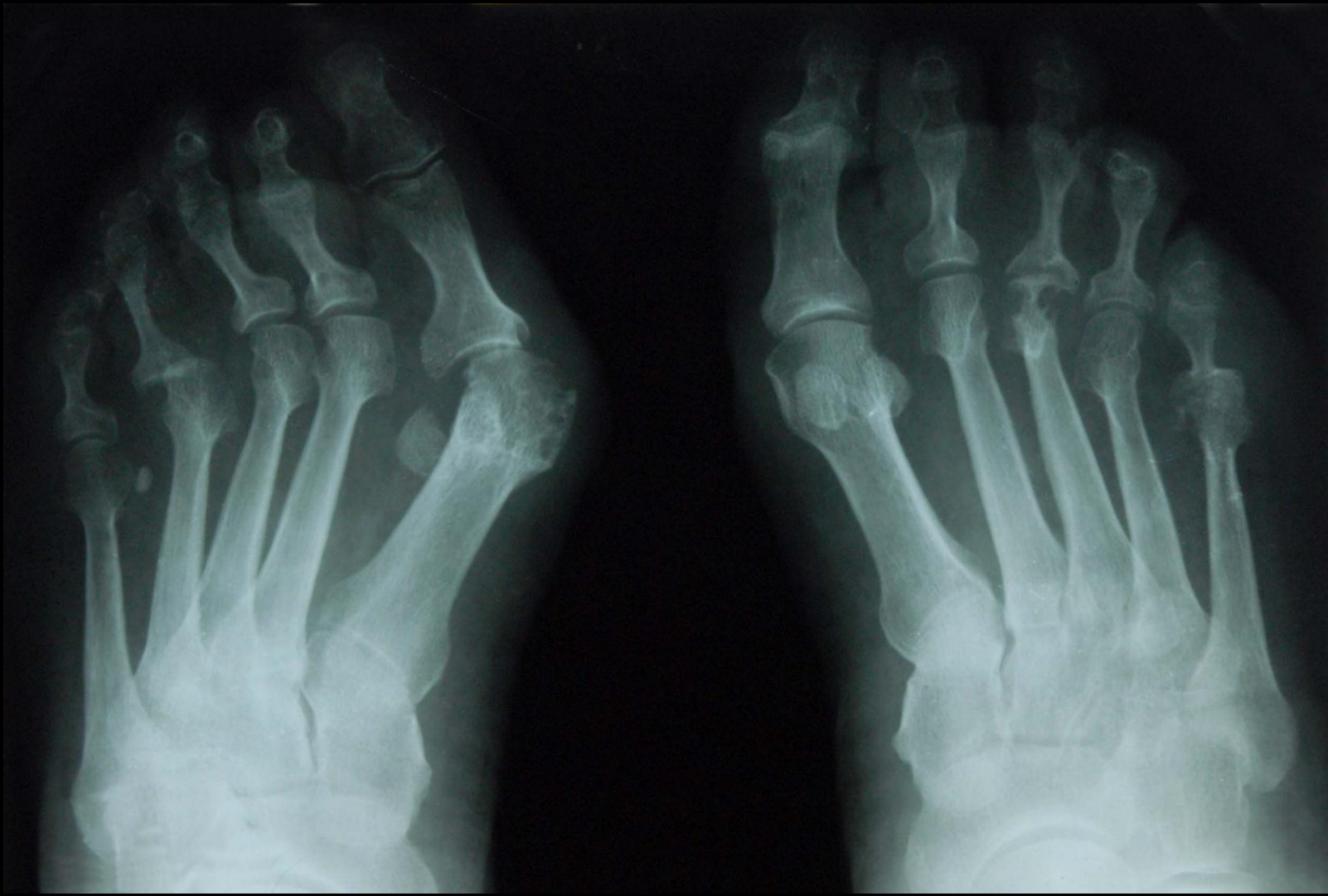














ARTRITIS REUMATOIDEA

Tratamiento con DMAR

- Evidencia de diferentes estudios Randomizados, Placebo-controlados
- El tratamiento con DMAR **mejora** significativamente los **signos clínicos y la función** comparado con AINEs solos.
- El tratamiento temprano con DMAR es **significativamente mejor** que el tratamiento tardío.
- El tratamiento temprano con DMAR **reduce la mortalidad.**
- El tratamiento a largo plazo con DMAR **reduce la progresión radiológica.**
- **“Todo paciente con AR establecida debe ser tratado tempranamente con DMAR”**

Caso: 2

- Paciente de 48 años de edad
- Diagnóstico de Artritis reumatoidea de 5 años de evolución seropositiva poliarticular erosiva.
- Suspendió Tratamiento con DMAR 12 meses previos a la actual internación
- Comenzó hace 4 meses con lesiones cutáneas tipo púrpura palpable con hiperestesia en bota corta, alteraciones en la deambulacion con caída del pie izquierdo.
- Fenómeno de Raynaud y parotiditis bilateral de 6 meses de evolución
- 1 mes antes de la consulta úlcera en cara interna de tercio inferior de pierna izquierda

















Manifestaciones extraarticulares

Piel	Nódulos reumatoideos Vasculitis reumatoide
Síndrome de Sjögren secundario	
Sistema ocular	Queratoconjuntivitis Sicca Epiescleritis, Escleritis Vasculitis retiniana
Sistema cardiopulmonar	Enfermedad pulmonar intersticial Pleuritis Pericarditis Bronquiolitis obliterante Fibrosis pulmonar
Sistema renal	Amiloidosis Glomerulonefritis
Sistema nervioso	Subluxación atlanto-axoidea Síndrome tunel carpiano Neuropatía
Síndrome de Felty	

Manifestaciones extraarticulares

Síndrome de Sjögren

- Se asocia a HLA B8, DW3, DR2, DRW52
- Frecuencia: 15-25%
- Compromiso ocular:
 - Test de Schirmer
 - Test de rosa de Bengala
 - Test de ruptura del film lagrimal (< 10 seg)
- Compromiso oral:
 - dificultad para masticar, deglutir o hablar
 - Fisuras en lenguas
 - Caries dentales múltiples
 - Agrandamiento parotídeo- glándulas submaxilares
 - BIOPSIA de glándulas salivales menores
- FR títulos altos
- FAN hep2 68% homogéneo y moteado
- Anti La (SS-B) 50-70%
- Anti Ro menos específico
- Aumento de gamma globulinas
- Tratamiento: lagrimas artificiales, geles, pilocarpina, ingestión de líquidos

Manifestaciones extraarticulares

Pulmonares

- **Pleuritis:**
 - más frec en varones
 - Leve, asintomáticos
 - Exámen del líquido: exudado rico en proteínas, a predominio linfocitos
- **Nódulos pulmonares:**
 - Hallazgo en rx
 - Únicos o múltiples/ tamaño variable
 - Campos pulmonares superiores /subpleurales
 - Pueden cavitarse y producir hemóptisis
 - **Nódulo múltiple:** BAL, biopsia transbronquial o cielo abierto para descartar neoplasia, infecciones (TBD- hongos)
 - La supresión de la actividad de la enfermedad puede hacer que desaparezcan
- **Síndrome de Caplan:**
 - AR + nódulos con tendencia a la cavitación
 - Ubicación periférica
 - Se desarrollan sobre neumoconiosis
 - Histología de los nódulos reumatoideos subcutáneos

Manifestaciones extraarticulares

Pulmonares

- **Fibrosis pulmonar difusa**

- Afección parenquimatosa más común(28%)
- Estudios:
 - Espirometría
 - Capacidad de difusión de monóxido de carbono



Patrón restrictivo

- 40% de los pac con Rx de tórax normal tienen alteración en estudios funcionales
- Síntomas: tos no productiva, disnea progresiva
- Rx: patrón reticular a predominio bibasal
- TAC AR mayor sensibilidad en estadios iniciales
- Biopsia pulmonar : diagnóstico definitivo
- BAL seriado para monitorear el tratamiento instaurado/ **aumento de neutrófilos y eosinófilos indica actividad**
- **Fase fibrótica** mal pronóstico y la respuesta al tto nula
- **Fibrosis pulmonar difusa inducida por DMAR (metotrexato- sales de oro)**

- **Bronquiolitis obliterante aguda con neumonía organizada**

- Buen pronóstico
- Responde a tto con corticoides

- **Bronquiolitis constrictiva**

- Pobre respuesta a tto
- Mal pronóstico

Manifestaciones extraarticulares

Cardíacas

- Puede afectarse cualquiera de sus estructuras con lesiones granulomatosas o fibrosantes difusas
- **Pericarditis**
 - Lesión más común (hasta 50% según las series)
 - En pacientes con actividad de la enfermedad
 - AR seropositivas y nodulares
 - > sintomáticos y evolución benigna
 - Responden a AINES
- **Miocardio**
 - Compromiso : focal (áreas inflamatorias)/ difuso
 - Miocarditis necrotizante difusa
 - Infiltración amiloidea: cardiomegalia, bajo voltaje en ECG, confirmación por biopsia de grasa, recto o encía
- **Válvulas cardíacas**
 - Mitral : estenosis o insuficiencia
- **Arterias coronarias**

Manifestaciones extraarticulares

Compromiso Neurológico

- **Nervios periféricos:** Neuropatías por atrapamiento
 - Síndrome túnel carpiano
 - Síndrome tunel tarsiano
- **Mononeuritis múltiple- polineuritis**
 - **Neuropatía sensorial distal**
 - Etiología vasculopatía de la vasa nervorum
 - Síntomas aparecen pies
 - Diagnóstico: EMG con velocidad de conducción
 - Biopsia del nervio sural
 - **Neuropatía sensoriomotora combinada**
 - Más severa- presentación aguda
 - Mononeuritis múltiple/ polineuropatía
 - Etiología vasculitis de arteria epineurales, que conduce a isquemia y desmielinización neuronal
 - Síntomas: parestesias, caída de pies o manos, disminución o ausencia de reflejos tendinosos
 - Tratamiento: ciclofosfamida más corticoides
- **Sistema nervioso central (raro)**
 - ACV, convulsiones, encefalopatía, mielopatía, síndrome cerebral agudo

Manifestaciones extraarticulares Compromiso muscular

Atrofia de fibras	Predominantemente tipo 1 Predominantemente tipo 2
Inflamación	Miositis <ul style="list-style-type: none">• Infiltrado exclusivamente de células mononucleares• Polimiositis• Dermatomiositis Vasculitis <ul style="list-style-type: none">• Poliarteritis nodosa• Vasculitis de pequeños vasos
Mionecrosis	
Miopatía asociada	Miositis por cuerpos de inclusión Síndrome anti Jo-1 Miositis proliferativa
Cambios histológicos no específicos	Células en sello Afregados tubulares Cuerpos en bastón
Miopatías tóxicas	Corticoides D-penicilamina Cloroquina Hidroxicloroquina

Manifestaciones extraarticulares

Compromiso renal

<p>Alteraciones renales relacionadas a la AR y sus complicaciones</p>	<ul style="list-style-type: none">•Amiloidosis•Vasculitis•Glomerulitis reumatoidea•Síndrome de Sjögren
<p>Alteraciones renales relacionadas al uso de drogas antirreumáticas</p>	<ul style="list-style-type: none">•Sales de oro y D-penicilamina•AINEs<ul style="list-style-type: none">• Nefropatía analgésica• Insuficiencia renal aguda• Misceláneas

Manifestaciones extraarticulares

Vasculitis

- Puede afectar múltiples órganos
- Existen 3 tipos de lesiones:
 - **Lesión de arterias digitales:**
 - endarteritis obliterativa no inflamatoria que ocluye los vasos causando trombosis
 - **Vasculitis Leucocitoclástica:**
 - Lesión de vénulas cutáneas con necrosis fibrinoide
 - Síntomas: púrpura palpable, eritema o urticaria en miembros inferiores
 - Arteritis necrotizante:
 - Compromete arterias de pequeño y mediano calibre
 - Indistinguible histológicamente de la panarteritis nodosa
- Vasculitis reumatoidea sistémica (VRS) (1%)
 - Complicación seria
 - Clínica: ulceración cutánea profunda
 - Neuropatía periférica aguda ó mononeuritis múltiple
 - Gangrena
 - Enfermedad intestinal isquémica
 - Enfermedad sistémica con infartos digitales o periungueales
 - **Tratamiento: Agresivo pulsos de metilprednisolona + ciclofosfamida**

Caso: 3

- Paciente mujer de 68 años
- AR de 30 años de evolución seropositiva, nodular, erosiva y deformante
- Infecciones respiratorias a repetición en el último año (bronquitis- neumonías)
- Anemia crónica, trombopenia desde hace 2 años y leucopenia progresiva (1000 GB)
- Poliadenopatias con hepato y esplenomegalia
- Pérdida de peso y regular estado general

Síndrome de Felty

- **Menos del 1% de los pacientes con AR persistente, seropositiva, deformante y con nódulos subcutáneos**
- **HLA DR4 (95%)**
- **Manifestaciones clínicas:**
 - **Esplenomegalia**
 - **Linfadenopatías**
 - **Anemia (LEVE, N/N)**
 - **Trombocitopenia**
 - **Leucopenia con neutropenia (1000 a 2500 mm³)**
- **Úlceras en piernas, neuropatía sensorial y motora**
- **Hepatomegalia leve con aumento de FAL y transaminasas**
- **Infecciones recurrentes (60%) son causa de mayor morbimortalidad.**
- **Mayor riesgo de neoplasias (linfomas y leucemias)**

Amiloidosis

- **Depósito de amiloide sérica A**
- **Más frecuente en varones con AR**
- **Manifestaciones clínicas:**
 - **Enfermedad renal, sdr nefrótico y falla renal**
 - **Depósitos en hígado, bazo, corazón, glándulas suprarrenales, grasa subcutánea**

Diagnóstico: biopsia submucosa rectal grasa subcutánea u órgano comprometido



MUCHAS GRACIAS
POR SU ATENCIÓN