

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR ESTABLECIDA

Artritis reumatoide sero (+), erosiva, nodular, con cambios radiológicos típicos, refractaria a metotrexato y que responde a metotrexato más leflunomida. El nuevo paradigma

ALBERTO CANTABRANA ALUTIZ

HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA. SANTA CRUZ DE TENERIFE

Introducción

Sin duda, la artritis reumatoide (AR) sigue siendo la enfermedad emblemática de la reumatología, tanto por las potencialmente devastadoras consecuencias en la salud de los pacientes como por los retos que plantea en su manejo. En cuanto al primer aspecto, los conocimientos actuales sobre etiopatogenia, fisiopatología e historia natural de la enfermedad nos han llevado al convencimiento de que una actitud expectante o pausadamente gradualista del tratamiento no suelen ser buenas opciones. En lo tocante al segundo, esos mismos conocimientos más los avances en las ayudas al diagnóstico, nuevos agentes terapéuticos y, de no menor relevancia, los cambios conceptuales (epidemiología clínica, medicina basada en la evidencia, nuevas estrategias de tratamiento, metrología) tendentes a reducir la variabilidad y el empirismo en el manejo de los pacientes, están configurando un nuevo paradigma de la enfermedad.

El caso que se presenta ilustra algunos aspectos, limitaciones incluidas, de lo aquí enunciado: AR de 3 o más articulaciones, sero (+), erosiva, con cambios radiológicos típicos (erosiones en metacarpofalángicas [MCF]), refractaria a metotrexato (MTX) (*Disease Activity Score 28* [DAS 28] >3,2 o progresión radiológica) y que responde a MTX más leflunomida (LFN).

Historia, exploración y pruebas complementarias

Historia, exploración y pruebas complementarias: mujer de 42 años en la 1ª consulta, auxiliar de Geriátría a domicilio. Antecedentes familiares: madre con artropatía que no sabe especificar y un hermano con psoriasis. Antecedentes personales irrelevantes; ella no tiene psoriasis. Refirió clínica articular que comenzó tres meses antes por dolor, hin-

chazón, pérdida de fuerza y parestesias en manos, añadiéndose en la evolución, con patrón aditivo y distribución simétrica, dolor en pies, tobillos, rodillas y codos, con rigidez matutina superior a una hora. A la exploración, dolor a la palpación en articulaciones metatarsofalángicas (MTF), tumefacción y dolor en carpos, dolor a la palpación en 2ª y 3ª MCF bilateralmente, tumefacción y dolor en 2ª, 3ª y 5ª interfalángica proximal (IFP) (bilateral). Hemograma normal, velocidad sedimentación globular (VSG): 31 mm/h, factor reumatoide (FR): 85 UI/mL (valor normal: 14); anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC): 5,77 UI/mL (valor normal: 1). Radiología (Rx) manos, aumento de partes blandas en carpos y dudosa en MCF e IFP. Rx pies, sin hallazgos relevantes. DAS 28: 6,32. *Health Assessment Questionnaire* (HAQ): 1,375.

Diagnóstico

Diagnóstico: La paciente cumple criterios de diagnóstico de AR establecida con FR y Ac anti-PCC (+)⁽¹⁾.

Tratamiento y evolución clínica

Se adoptaron normas y medidas generales de protección articular; MTX 7,5 mg semanales, con incrementos de 2,5 mg/semana cada 3 semanas^(2,3); ac. folínico⁽⁴⁾ 15 mg/semana; prednisona⁽⁵⁾ 30 mg/24 h (7días), 20 mg (7días), posteriormente mantenimiento con 10 mg/24 h⁽⁶⁾.

A los 2 meses de iniciar tratamiento (MTX 15 mg/semana) no hay articulaciones dolorosas ni inflamadas; VSG: 6 mm/h; DAS 28: 2,09; HAQ: 1,125. Se inicia descenso de prednisona hasta 5 mg/día.

La artritis permanece inactiva durante un año, tras el cual la paciente comienza a quejarse de dolor generalizado. Al examen físico solo está inflamada la 2ª MCF derecha, pero son (+) 18/18 "*Tender points*" de fibromialgia⁽⁷⁾ y dolorosas a la movilización prácticamente todas las articulaciones; HAQ: 1,625. Se añade tramadol 37,5 mg más paracetamol 325 mg cada 8 horas, y duloxetina, 60 mg/día⁽⁸⁾.

Un año más tarde, brote poliarticular (carpos, MCF, IFP y tobillo derecho); DAS 28: 7; HAQ: 2,125. Se aumenta prednisona a 15 mg y se pasa a MTX s.c.^(3,9) 20 mg; control del brote en unas 8 semanas, procediéndose a reducir la prednisona a 5 mg/día.

AR inactiva durante 3 años; además, le concedieron una incapacidad laboral y ha mejorado notablemente su cuadro fibromiálgico, permitiendo retirar duloxetina y disminuir drásticamente la toma de analgésicos.

Tras 2 años, presentó nuevo brote poliarticular (pies, tobillos, hombros y manos). A la exploración, se objetiva sinovitis 1ª MTF derecha, tobillo derecho, y 2ª y 3ª MCF de ambas manos y nódulos reumatoides en codos. VSG: 34 mm/h; FR: 115 UI/mL; Ac. anti-PCC: 106 UI/mL. Las Rx de manos revelaban aumento de partes blandas en carpos y MCF, pinzamiento de articulaciones radiocarpianas y MCF, especialmente la 3ª de ambas manos; con erosiones en la base de la falange proximal de 2º, 3º y 4º dedos de ambas manos. DAS 28: 5,13; HAQ: 1,750. Se añadió LFN^(2,3,6,10-12) 10 mg/ 24 h y se incrementó la dosis de prednisona a 5 mg/8 h (7días) con posterior descenso a 10 mg/día en una sola toma y, unas 6 semanas después a 5 mg/día, observándose control del brote a las 4 semanas.

Tres meses después, la artritis se encontraba en remisión (una única MCF tumefacta; VSG: 7 mm/h; DAS 28: 2,20) que se mantiene hasta la actualidad con 20 mg semanales de MTX s.c., 10 mg/día de LFN y 5 mg/día de prednisona. Se han añadido suplementos de calcio y vitamina D⁽¹³⁾ y precisa usar lágrimas artificiales y, aparte de los nódulos reumatoides, no padece ninguna otra clínica extraarticular.

Bibliografía

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8.
2. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(3):492-509.
3. Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide 2007. Disponible en http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR_2007/Menu0_Principal.php. Último acceso: Marzo de 2014.
4. Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T, et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD000951.
5. van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz van Reesema DR, Bijlsma JW. Low dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 2002;136(1):1-12.
6. Bijlsma JW, Weinblatt ME. Optimal use of methotrexate: the advantages of tight control. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(11):1409-10.
7. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-72.
8. Servicio Canario de la Salud. Documento de manejo del paciente con fibromialgia 2010. Disponible en: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/286c1646-43f7-11e0-be01-71b0882b892e/ProtocoloFibromialgiaCompleto.pdf>. Último acceso: Marzo de 2014.
9. Braun J, Kastner P, Flaxenberg P, Wahrisch J, Hanke P, Demary W, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum*. 2008;58(1):73-81.
10. Mladenovic V, Domljan Z, Rozman B, Jajic I, Mihajlovic D, Dordevic J, et al. Safety and effectiveness of leflunomide in the treatment of patients with active rheumatoid arthritis. Results of a randomized, placebo-controlled, phase II study. *Arthritis Rheum*. 1995;38(11):1595-603.
11. Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, Nissila M, Kautiainen H, Korpela M, et al. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. FIN-RACo trial group. *Lancet*. 1999;353(9164):1568-73.
12. Weinblatt ME, Kremer JM, Coblyn JS, Maier AL, Helfgott SM, Morrell M, et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of combination treatment with methotrexate and leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42(7):1322-8.
13. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(11):1515-26.

Galería fotográfica

El caso clínico no contiene imágenes.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/ Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1113699-0000**

Creado: **Junio 2014**