Artritis reumatoide

A. Turrión Nieves[a,*], R. Martín Holguera[b], A. Pérez Gómez[a] y M. Álvarez de Mon-Soto[c]

[a]Servicio de Enfermedades Autoinmunes-Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España. [b]Facultativo especialista en Neumología. Centro Médico Arganda. Arganda del Rey. Madrid. España. [c]Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Artritis reumatoide
- Anticuerpos antipéptidos citrulinados
- Terapia biológica

Resumen

Concepto. La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de patogenia inmunológica y carácter sistémico.

Epidemiología. Presencia de sinovitis persistente en las articulaciones. El patrón de afectación articular suele ser simétrico y erosivo y puede aparecer a cualquier edad.

Etiología. Es desconocida, se ha relacionado como posible mecanismo lesivo la exposición repetida a ciertos agentes ambientales (tabaco y citrulinización), unida a la predisposición genética a una respuesta inmune.

Manifestaciones clínicas. Los pacientes presentan inflamación articular, y suelen aparecer formas clínicas poliarticulares, existiendo varios patrones clínicos de afectación y de evolución. Pueden presentarse también manifestaciones extraarticulares como son la cutánea, nódulos reumatoideos, pleuropulmonar, hematológica, etc.

Diagnóstico. Se realiza ante la presencia de artritis junto con datos radiográficos y analíticos como son el factor reumatoide (FR) positivo y/o anticuerpos antipéptidos citrulinados.

Tratamiento. La evolución de la enfermedad sin tratamiento es mala. El tratamiento precoz evita la progresión estructural. Algunos pacientes responden a los tratamientos tradicionales con FAME (generalmente metotrexato) evitando un daño mayor, pero en otros muchos casos hay que recurrir a fármacos biológicos bien anti-TNF/antiinterleuquinas, anti-CD-20 incluso, que han constituido un avance indiscutible en esta enfermedad.

Keywords:

- Rheumatoid arthritis
- Anti-citrullinated peptide antibodies
- Biologic treatment

Abstract

Rheumatoid arthritis

Concept. Rheumatoid arthritis is a systemic inflammatory disease of immune etiopathogenesis.

Epidemiology. Presence of persistent synovitis in the joints. The pattern of joint involvement is usually symmetrical and erosive and can develop at any age.

Etiopathogenesis. It is unknown, repeated exposure to certain environmental agents (tobacco and citrullination) has been related as a possible harmful mechanism, associated to a genetic predisposition to an immune response.

Clinical manifestations. Patients present swelling of the joints, and polyarticular clinical forms usually appear, with multiple clinical involvement and progress patterns. Other extra-articular manifestations can develop, such as skin diseases, rheumatoid nodules, or pleuropulmonary or hematological manifestations.

Diagnosis. It is conducted upon the presence of arthritis in association with radiographic and analytical data such as a positive rheumatoid factor and/or anti-citrullinated peptide antibodies.

Treatment. The course of the disease is poor if left untreated. Early treatment prevents structural progression. Some patients respond to traditional therapies with DMARDs (mostly methotrexate) and avoid further damage, but in many cases biological drugs are required, such as anti-TNF/anti-interleukin, or even anti-CD20, that have played an undisputed role in this disease.

*Correspondencia
Correo electrónico: anaturrion@hotmail.com

Concepto

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de patogenia inmunológica, etiología desconocida y carácter sistémico, en la que la presencia de sinovitis persistente en las articulaciones predomina como manifestación clínica. Habitualmente el patrón de afectación es simétrico y erosivo, afectando a articulaciones diartrodiales de pequeño tamaño, aunque también puede hacerlo en otras de gran tamaño y de forma asimétrica. Produce la destrucción progresiva articular al generar lesión ósea estructural y distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. Puede tener también comportamiento extraarticular, dañando diversos órganos y sistemas[1,2].

Etiopatogenia

En su etiopatogenia se encuentran implicados factores genéticos, ambientales, étnicos, geográficos y nutricionales.

Existen multitud de genes que se han relacionado con la AR, contribuyendo tanto en la susceptibilidad como en la gravedad de la enfermedad, como los subtipos de HLA-DR4, DR1, DRW10 y DR6 que tienen en común una secuencia de aminoácidos idéntica en su cadena beta para todos ellos (epítopo compartido).

La activación de la inmunidad innata es probablemente el proceso inicial de la AR, seguido de la citrulinización y presentación antigénica por parte de células presentadoras de antígenos (CPA); ya sea con proteínas nativas o modificadas en la articulación, estas células migran hacia los órganos linfoides centrales. Una vez allí, las CPA presentan una gran variedad de antígenos a las células T, que pueden activar las células B y/o pueden migrar de nuevo a la membrana sinovial, perpetuando y reactivando el daño. Una vez que el proceso autoinmune se ha establecido, la sinovitis de la AR se organiza como tejido invasivo que puede degradar el cartílago y el hueso. Es poco probable que exista un único «antígeno reumatoide». En su lugar, un amplio espectro de antígenos específicos de la articulación, colágeno de tipo II o antígenos citrulinados no específicos serían los responsables.

Uno de los hallazgos en la histopatología de la AR es la generación de nuevos vasos sanguíneos sinoviales que se acompañan con el trasudado de fluido y la transmigración de linfocitos en la sinovial y de polimorfonucleares al líquido sinovial. A medida que los nuevos vasos se desarrollan, las citoquinas producidas en la membrana sinovial en respuesta al factor de necrosis tumoral (TNF) activan las células endoteliales para producir moléculas de adhesión que agilizan la adherencia dependiente de la activación de los leucocitos, lo que facilita la diapedesis y la extravasación de células en la membrana sinovial.

La cascada de citoquinas proinflamatorias reguladas entre sí de manera autocrina y paracrina desempeña un papel clave en la iniciación y perpetuación de la AR, teniendo como resultado un «fenotipo transformado» de las células de revestimiento sinovial. Las células inflamatorias son reclutadas a la membrana sinovial por las acciones de las interleuquinas (IL) IL-17A, TNF, IL-1, IL-6, IL-18, factor de crecimiento endotelial vascular y quimiocinas. Su acción en la membrana sinovial se facilita por inhibición de la apoptosis y otros mecanismos de inmunidad innata, por el interferón (IFN) alfa y beta, IL-15 y TNF. Las células T realizan su función en presencia de IL-23, IL-27, IL-12, IL-15, IL-18 y quimiocinas que inducen la secreción de otras moléculas. Al mismo tiempo, el componente proliferativo/destructivo de la sinovitis se genera por el TNF, IL-17, proteínas morfogénicas óseas y factor de crecimiento transformante beta, pudiendo tener también un papel importante sustancias secretadas por los mastocitos.

En la formación del pannus, una proteína de membrana de fibroblastos sinoviales, la cadherina 11, media la organización y la invasión de los sinoviocitos fibroblasto-*like* (FLS) en el tejido sinovial, que interviene en la destrucción del cartílago, en la unión cartílago-sinovial formando parte del pannus. En la destrucción de cartílago, hueso y tendones en la AR participan en gran medida las metaloproteasas. En los lugares en que la AR está activa, hay un desequilibrio dramático de recambio óseo en el que la resorción ósea local es mayor que la formación ósea, dando lugar a las erosiones.

El importante papel de las células B viene corroborado por el efecto terapéutico de algunos fármacos biológicos como rituximab (anti-CD20). El mecanismo de acción de las células B es desconocido, pero podría relacionarse con la acción patógena de anticuerpos, la producción de citoquinas o la presentación de antígenos.

Los componentes celulares del líquido sinovial reumatoide difieren de los de la membrana sinovial. Los neutrófilos son raramente observados en la sinovial de la AR, pero son abundantes en el líquido articular de la AR, y hay un predominio de células T CD4 + en el tejido, mientras que las células CD8 + son típicamente más prevalentes en el fluido.

Los neutrófilos liberan sustancias al fluido sinovial, pudiendo causar daños, y potencian la inflamación en la membrana sinovial adyacente.

La activación del complemento y sus interacciones con complejos inmunes son importantes en la AR, sobre todo en los derrames sinoviales y en la interfase cartilaginosa. Los factores adicionales, incluyendo el óxido nítrico, neuropéptidos y metabolitos del ácido araquidónico pueden desempeñar un papel que contribuye a la patogénesis de la AR[3-5].

Manifestaciones clínicas

La AR clásica típica suele tener un comienzo insidioso. La inflamación, con el aumento de volumen articular causado por la sinovitis y el derrame constituyen la artritis, también puede existir sinovitis en vainas tendinosas y bursas. Esta inflamación ocasiona impotencia funcional, con debilidad y atrofia muscular que se hace evidente en pocas semanas desde el inicio del cuadro, llevando a una deformidad estructural consecuencia del daño óseo y a la presencia de luxaciones y subluxaciones por afectación de los elementos de sujeción de las articulaciones. La afectación musculoesquelética con el dolor de ritmo inflamatorio es el síntoma principal, la rigidez

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/5681502

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/5681502

Daneshyari.com