

Jornadas de
**Reumatología en
Atención Primaria (RAP)**

**Alicante
1 y 2 de octubre
2018**



Artritis Reumatoide

Enrique Batlle Gualda

Hospital Univ. de Sant Joan d'Alacant



Considero que carezco de conflictos de interés para esta charla





- ▶ Diagnóstico precoz
- ▶ Ventana de oportunidad
- ▶ Artritis indiferenciada
- ▶ Criterios de derivación
- ▶ Seguimiento
- ▶ Comorbilidades



- ▶ El diagnóstico precoz es clave



- ▶ Ventana de oportunidad
 - El tratamiento precoz es más eficaz.
 - El tratamiento precoz ocasiona menos secuelas.
 - El tratamiento precoz ocasiona menos discapacidad.



Clinical and epidemiological research

EXTENDED REPORT

What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review

J A B van Nies,¹ A Krabben,¹ J W Schoones,² T W J Huizinga,¹ M Kloppenburg,^{1,3}
A H M van der Helm-van Mil¹

Nies JAB et al. Ann Rheum Dis 2014;73:861–70.



Very early therapy in rheumatoid arthritis

909

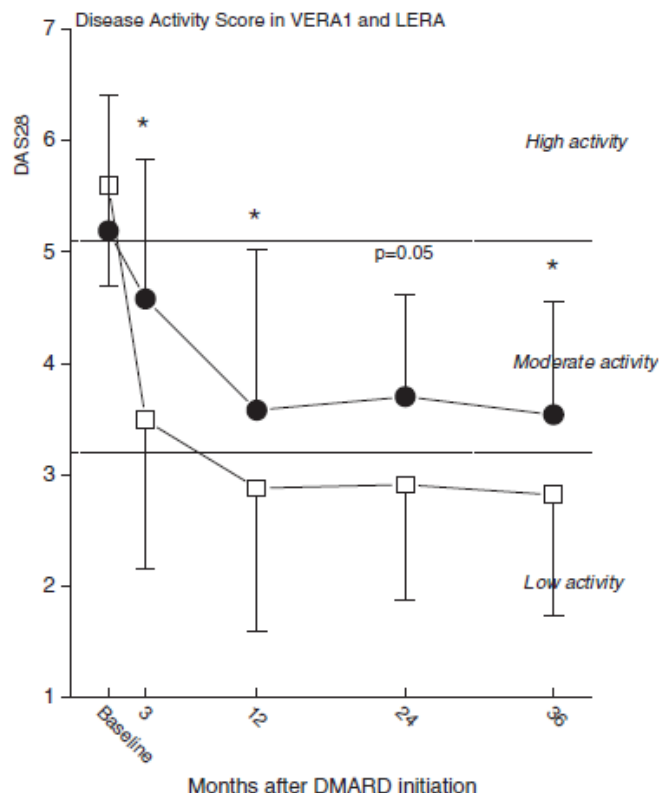


FIG. 1. Disease activity score (DAS28) in LERA (●) and VERA1 (□) patients at baseline and during the follow-up period. Baseline values were comparable, but already after 3 months decreased to a significantly lower level in the VERA1 group compared with the LERA group. Broken lines separate low, moderate and high activity levels of disease. Data presented as mean $\pm$ s.d. * $P_c < 0.05$ (Wilcoxon).

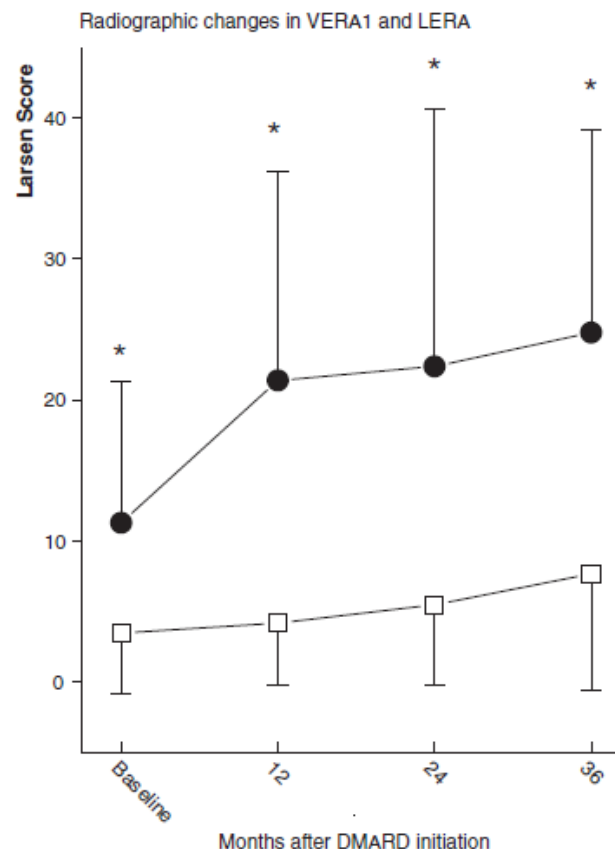
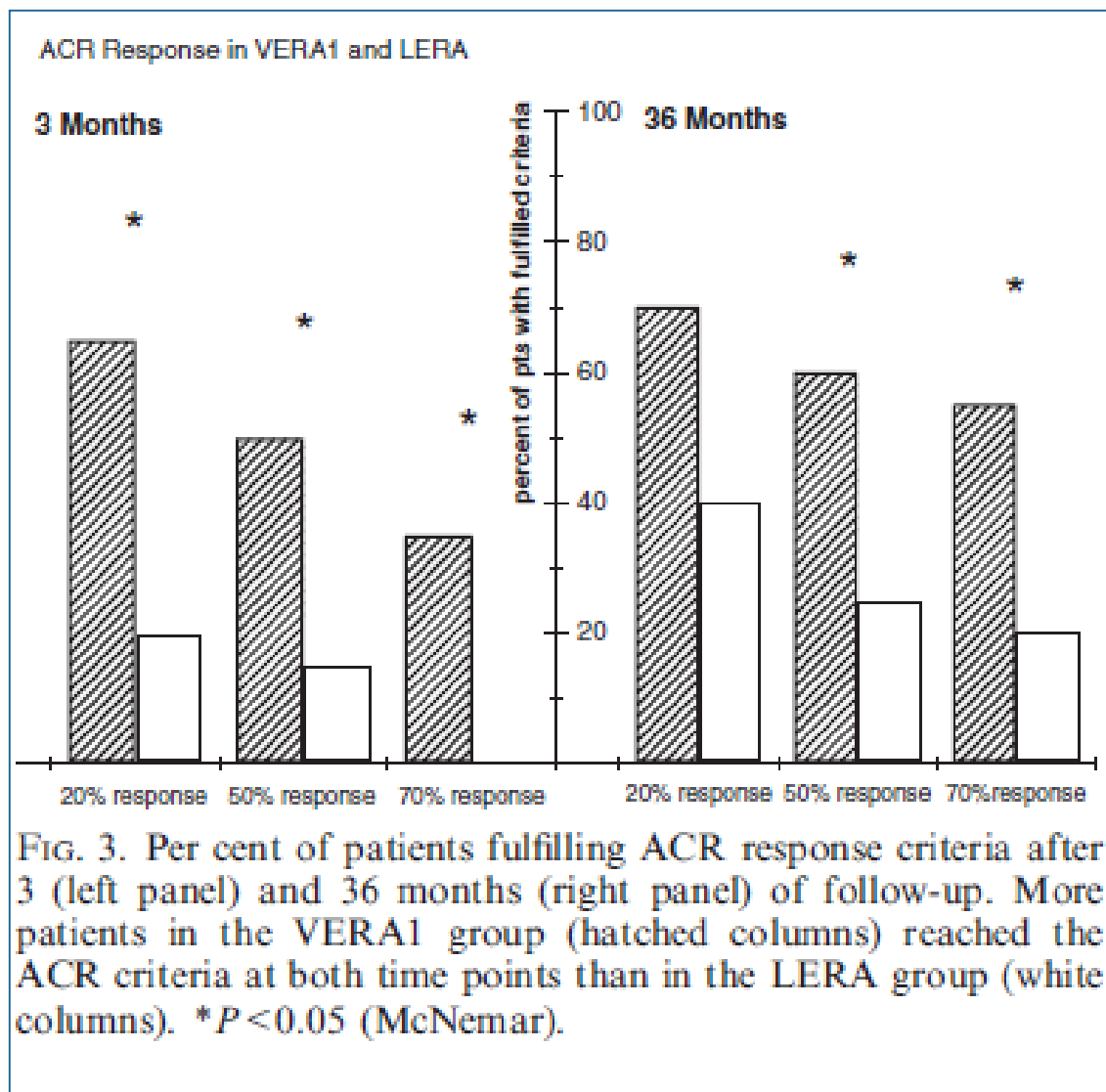


FIG. 2. Radiographic changes in LERA (●) and VERA1 (□) patients, indicated by the Larsen score at baseline and after 12, 24 and 36 months of follow-up. A parallel slope of both groups with a significantly higher level of joint destruction was observed in the LERA group from the 1 yr follow-up point on. Data presented as mean $\pm$ s.d. * $P_c < 0.05$ (Wilcoxon).





¿Qué se puede hacer desde Atención Primaria?



Reconocer la Artritis



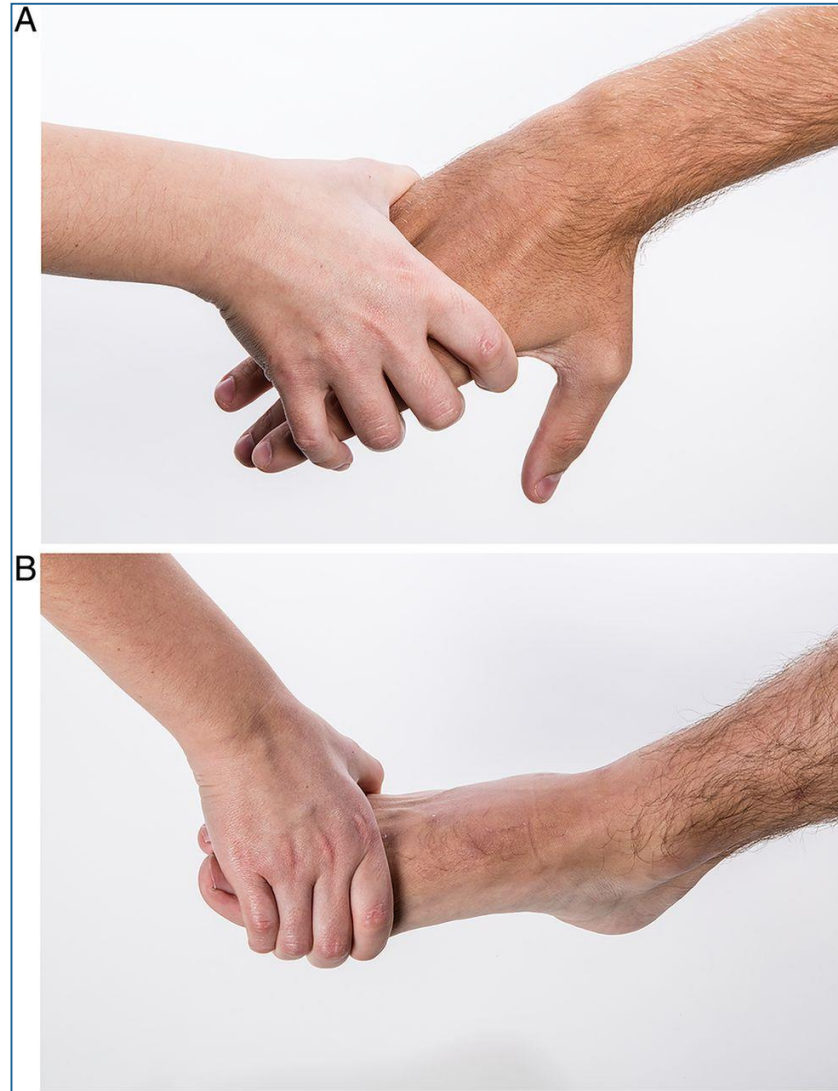
Reconocer la Enfermedad



- ▶ Aparición variable: de lenta y gradual a súbita e intensa.
- ▶ Dolor en las manos y muñecas, con frecuencia en hombros y rodillas, a veces, en los pies.
- ▶ Puede acompañarse de tumefacción.
- ▶ Rigidez matutina >30 minutos.
- ▶ Discapacidad para vestirse, lavarse, preparar el desayuno, comprar, cocinar...(tratar de objetivarla).
 - ▶ ¿Puede vestirse por si mismo de forma completa sin ninguna dificultad?
 - ▶ ¿Qué cosas/actividades ha dejado de hacer, que antes hacía, por culpa del dolor?



- ▶ Puede aparecer a cualquier edad, pero tiene un pico a los 40–50 años.
- ▶ Comorbilidades que dificultan el diagnóstico: artrosis, obesidad, fibromialgia.
- ▶ Los reactantes de fase aguda (VSG, PCR) la mitad de las veces son normales.
- ▶ Presencia de factor reumatoide o anti-CCP (importancia de los niveles).
- ▶ Las radiografías suelen aportar poco.
- ▶ Exploración: apretón de manos (MCFs).

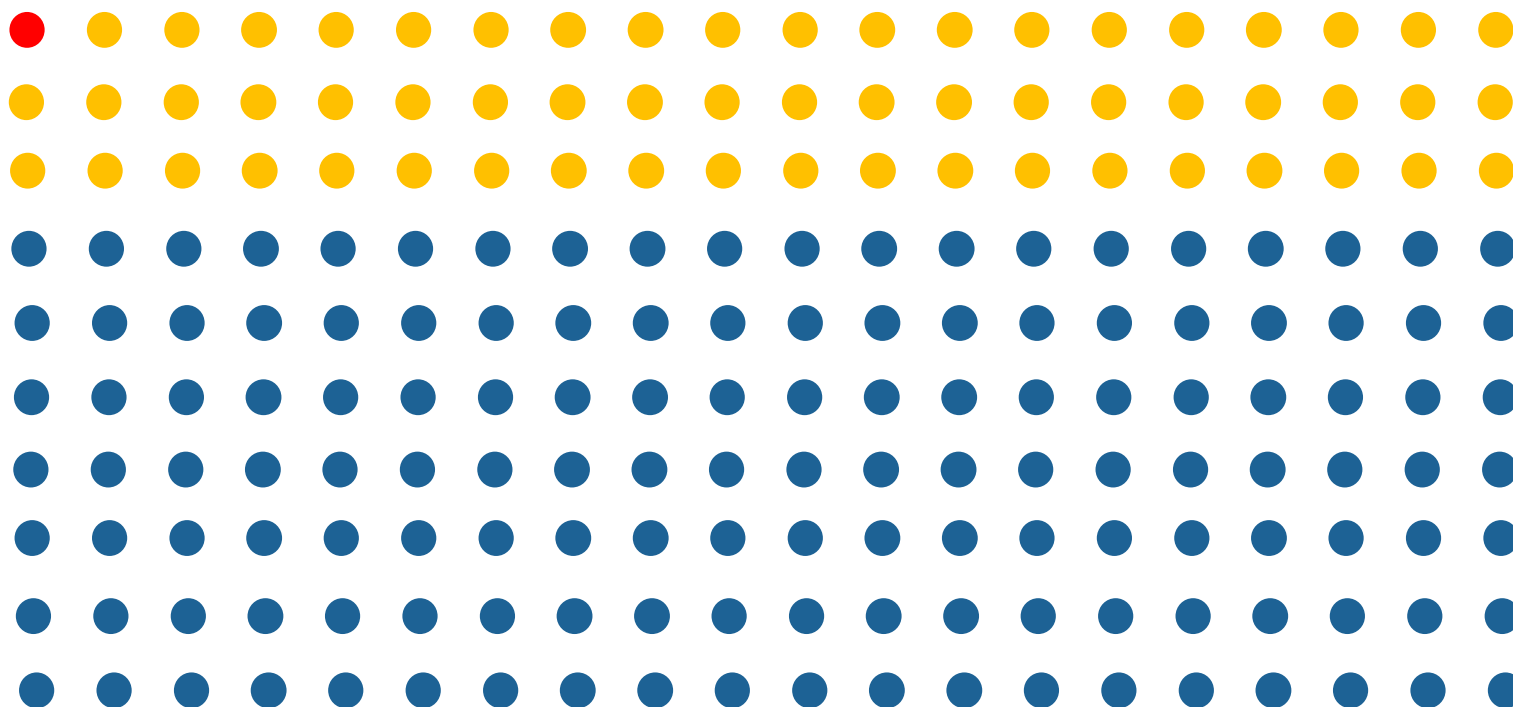


Van den Bosch WB et al. Ann Rheum Dis 2015;74:1886–9.



Prevalencia de AR: 0,5 por 100 hab

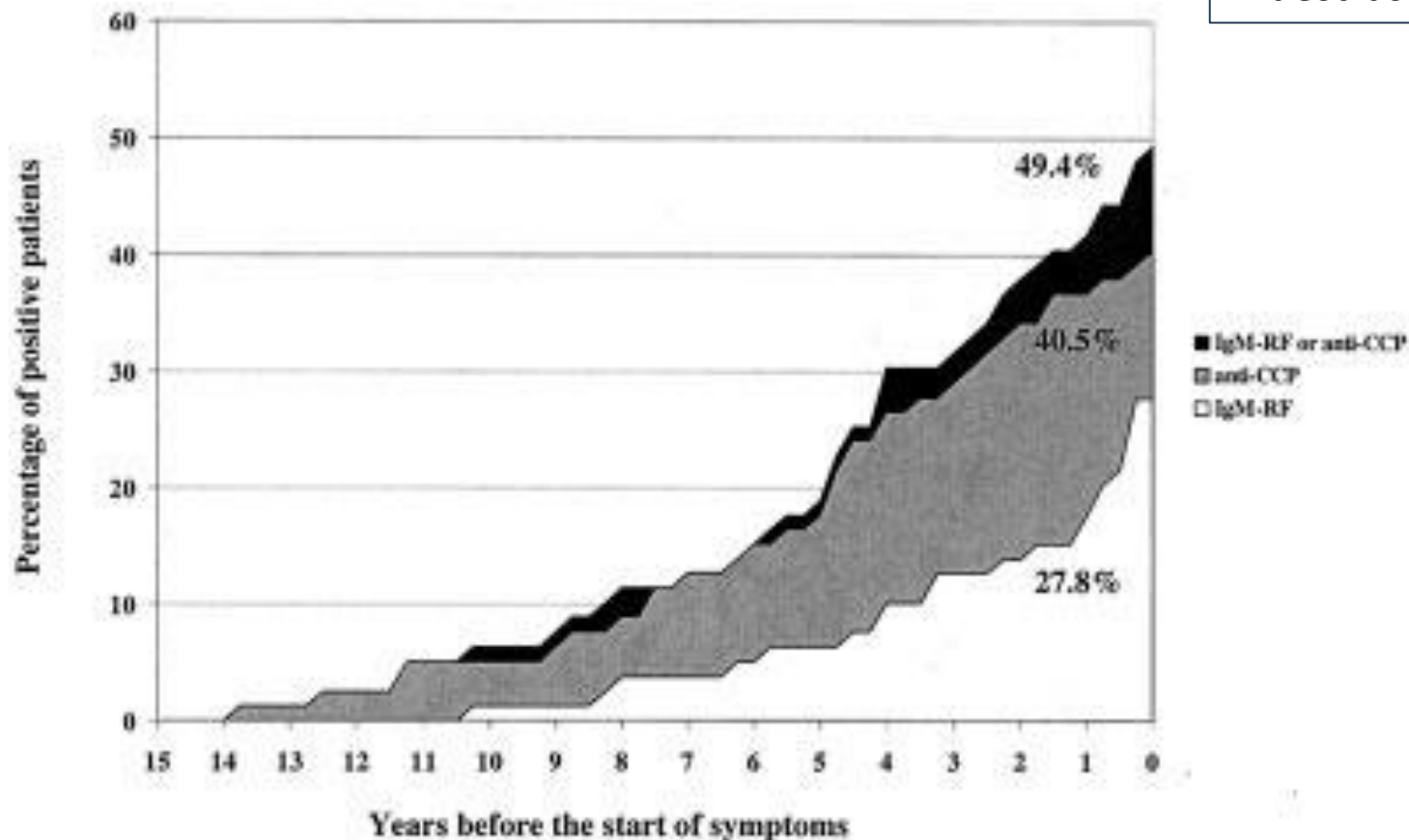
- Artritis reumatoide
- Patología mecánica
- Población sana



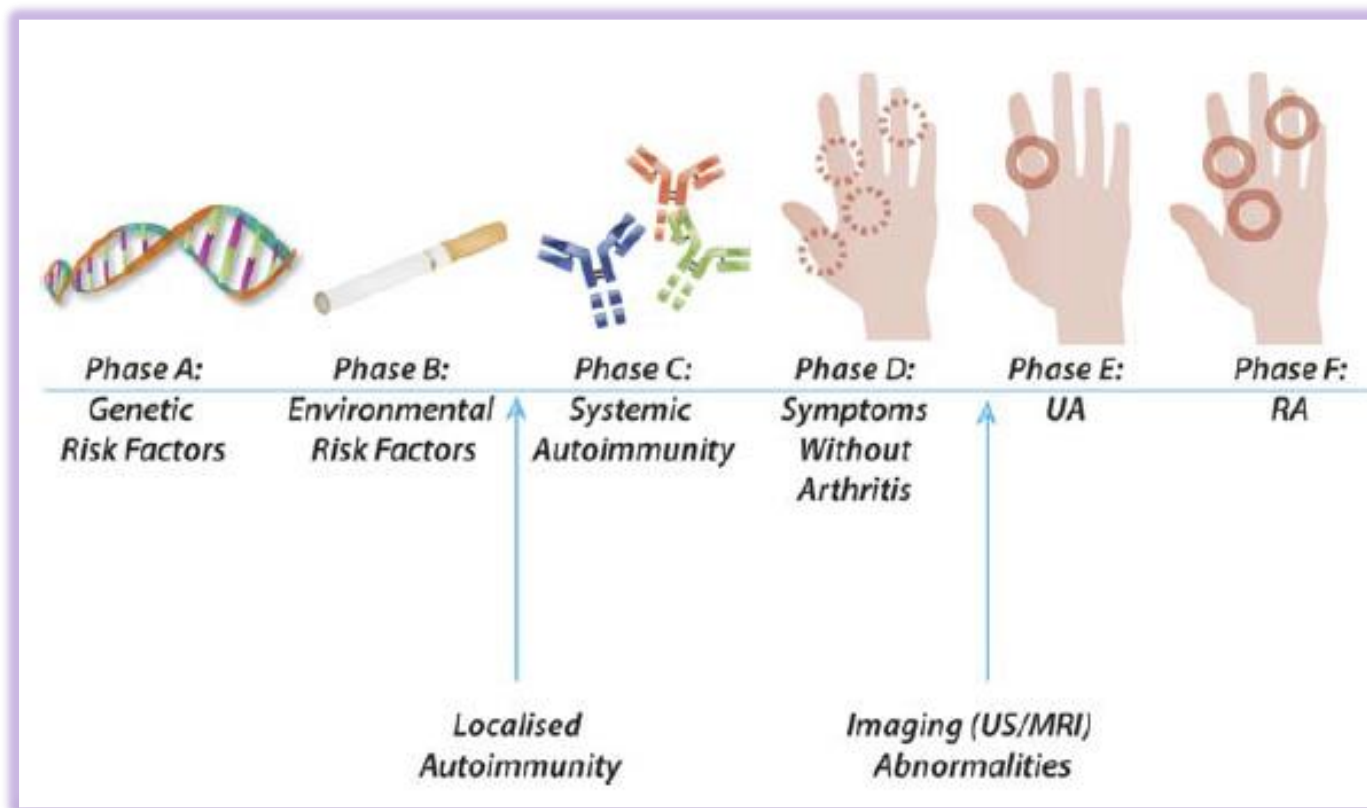


Prevalencia anti-CCP en población general $\approx 1\%$

Donantes, n=79
Muestras repetidas



Markus MJ Nielen et al. Arthritis Rheum.2004;50:380-6.



Danielle M. Gerlag et al. Ann Rheum Dis. 2012;71:638–641.
Kulveer Mankia and Paul Emery. Arthritis Rheumatol. 2016;68:779–88.



Características a valorar en pacientes con artralgias sin artritis clínica y sin otro diagnóstico o causa que explique las artralgias.

Historia clínica:

- ▶ Síntomas articulares de reciente aparición (<1 año)
- ▶ Síntomas localizados en las MCFs
- ▶ Rigidez matutina ≥ 60 min
- ▶ Síntomas más severos a primera hora de la mañana
- ▶ Familiar de primer grado con AR

Exploración física:

- ▶ Dificultad para cerrar el puño
- ▶ Prensión de MCFs positiva

Van Steenbergen HW et al. Ann Rheum Dis 2017;76:491–6.



EXTENDED REPORT

Ultrasound findings predict progression to inflammatory arthritis in anti-CCP antibody-positive patients without clinical synovitis

Jackie L Nam,^{1,2} Elizabeth M A Hensor,^{1,2} Laura Hunt,^{1,2} Philip G Conaghan,^{1,2} Richard J Wakefield,^{1,2} Paul Emery^{1,2}

Ann Rheum Dis. 2016;75:2060-2067

Estudio de Cohortes

136 pacientes con edad >18 años + Artralgias.

Anti-CCP2 +

Seguimiento cada 3 meses el primer año y luego anualmente.

Eco: Muñecas, MCFs, IFs, MTFs y articulaciones sintomáticas 0, 6, 12 meses y anuales.

El 42% (57/136) desarrollaron artritis con una mediana de 8,6 meses (límites 0,1–52,4).

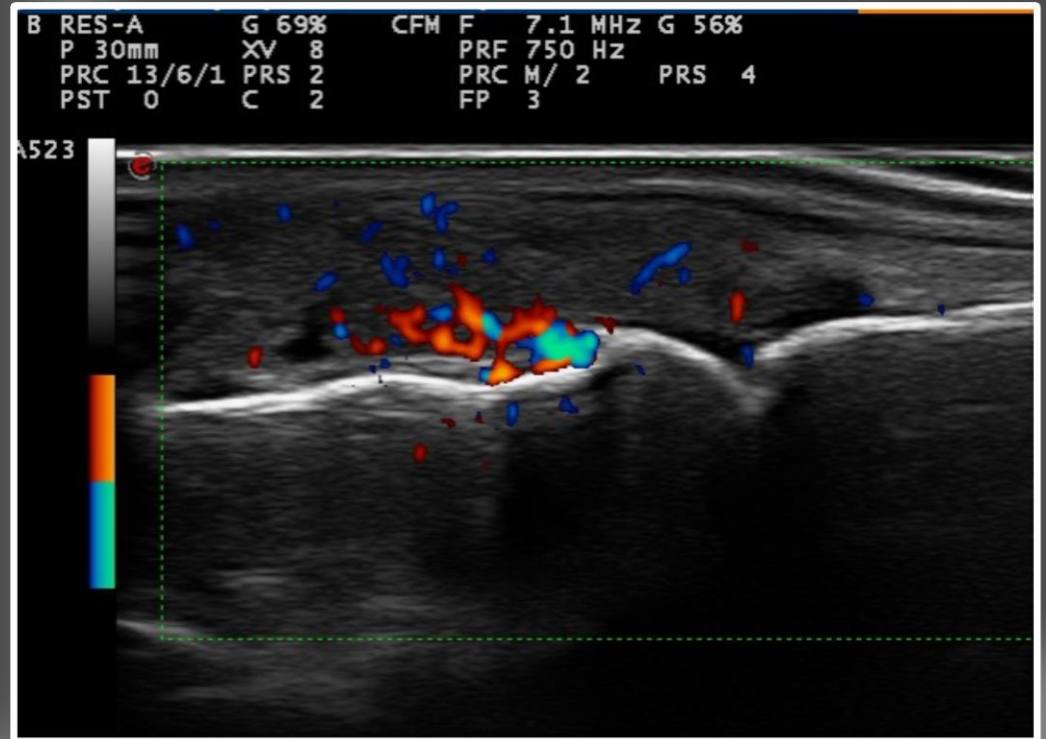
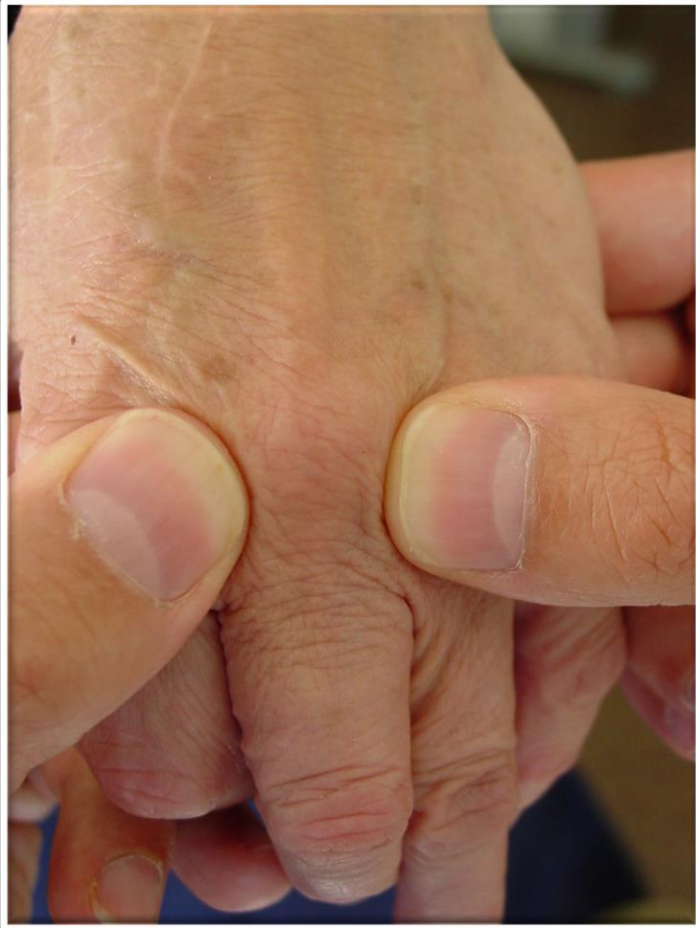




Table 3. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis not better explained by another disease†	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A–D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2–10 large joints	1
1–3 small joints (with or without involvement of large joints)#	2
4–10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Normal CRP <i>and</i> normal ESR	0
Abnormal CRP <i>or</i> abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

Aletaha D et al. Arthritis Rheum 2010;62:2569–81.









Artralgia inflamatoria



Demostrar artritis



Artritis indiferenciada



Artritis Reumatoide



¿Sospecha de Artritis?



Derivar a Reumatología





1. Los pacientes que presenten **artritis** (cualquier hinchazón articular, asociada con dolor o rigidez) deben ser **referidos y vistos** por un **reumatólogo** dentro de las **6 semanas** posteriores a la aparición de los síntomas.
2. El **examen clínico** es el método de elección para la detección de la artritis, que puede confirmarse mediante ultrasonografía.
3. Si no se puede llegar a un diagnóstico definitivo y el paciente tiene **artritis precoz indiferenciada**, los factores de riesgo para la enfermedad persistente y / o erosiva, incluyendo el número de articulaciones inflamadas, los reactantes de fase aguda, el factor reumatoide, los ACPA y los hallazgos de imagen deben ser considerados en la gestión de las decisiones.
4. Los pacientes con riesgo de artritis persistente **deben iniciar un FAMEc lo antes posible** (idealmente dentro de los 3 meses), incluso si no cumplen los criterios de clasificación para una enfermedad reumatológica inflamatoria.



- ▶ Síntomas, de forma resumida.
- ▶ Tiempo de evolución.
- ▶ Grado de interferencia – discapacidad.
- ▶ Pruebas realizadas.
- ▶ Tratamientos realizados.
- ▶ Diagnóstico de sospecha.



- ▶ Pedir analítica: Hemograma, VSG, PCR, Pruebas de función hepática, Factor reumatoide, Lípidos, TSH
 - Estos datos deben permitir valorar la enfermedad y las **comorbilidades** del paciente.
- ▶ Rx de Manos PA o de la localización afectada.

ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE PATOLOGÍA DE APARATO LOCOMOTOR.



PROTOCOLO DE ACTUACIÓN. DEPARTAMENTO 17



**GENERALITAT
VALENCIANA**

Conselleria de Sanitat
Universal i Salut Pública



**SANT JOAN
D'ALACANT**
DEPARTAMENT DE SALUT



V2. mayo 2018



PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

CRITERIOS MÍNIMOS EN HOJA INTERCONSULTA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A CONSULTA DEL CENTRO DE ESPECIALIDADES

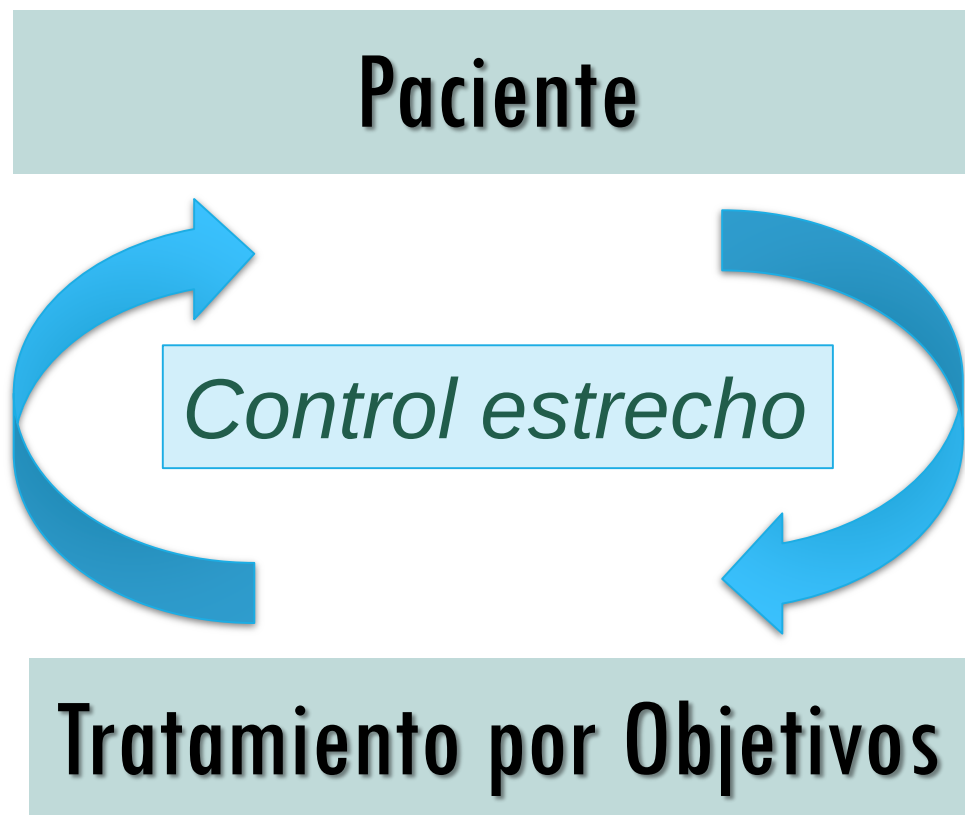
Es imprescindible indicar estos criterios en las interconsultas que se realicen

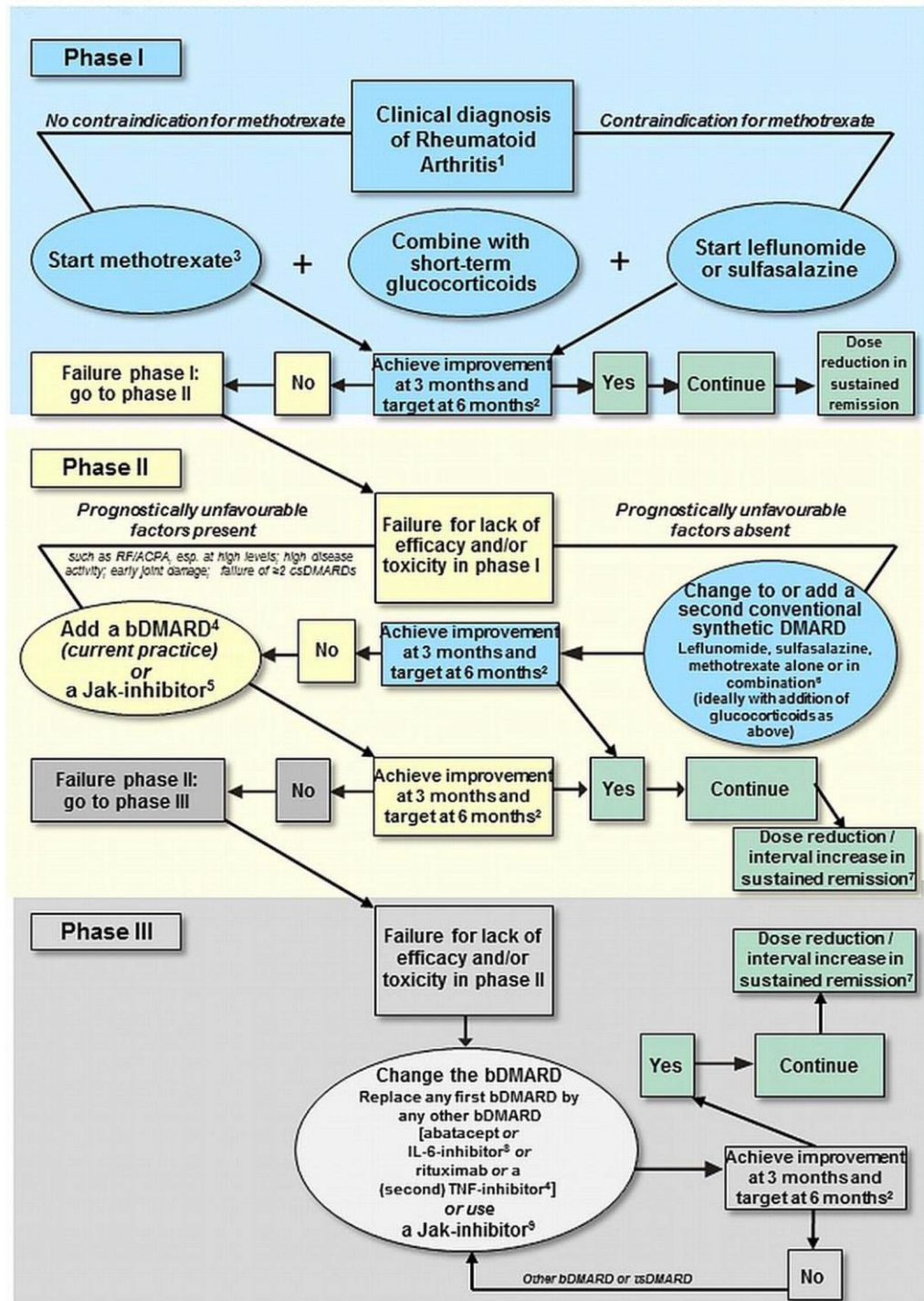
- Anamnesis.
- Exploración física.
- Tratamiento y pruebas realizadas (imprescindible remitir con RX).
- Juicio clínico provisional.

Sería deseable **evitar** en las propuestas contenidos como: "a petición propia", "revisión", "control" o similares.

Si pensamos que debe tener **prioridad** por cualquier causa, expresarlo en la derivación.

Los Jefes de Zona Básica de los Centros de Salud puedan hacer el seguimiento y se les informará de este tipo de contenidos y de las propuestas que no se ajusten a este protocolo.





Smolen JS et al. Ann Rheum Dis 2017;76:960–77.

EULAR recommendations for the management of rheumatoid disease

Reumatol Clin. 2015;11(5):279-294



ELSEVIER

Reumatología Clínica



Recommendation

Artículo

Actualización
Española
artritis

Raimon Alejo
Alejandro Juan
Jesús Víctor
Núñez y José V

^a Servicio de I
^b Unidad de I
^c Servicio de I
^d Servicio de I
^e Servicio de I
^f Servicio de I
^g Unidad de C
^h Servicio de I
ⁱ Servicio de R
^j Servicio de R
^k Servicio de I
^l Servicio de R
^m Sociedad Es



EXTENDED REPORT

Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force

Josef S Smolen,^{1,2} Ferdinand C Breedveld,³ Gerd R Burmester,⁴ Vivian Bykerk,⁵ Maxime Dougados,⁶ Paul Emery,^{7,8} Tore K Kvien,⁹ M Victoria Navarro-Compán,³ Susan Oliver,¹⁰ Monika Schoels,² Marieke Scholte-Voshaar,¹¹ Tanja Stamm,¹ Michaela Stoffer,¹ Tsutomu Takeuchi,¹² Daniel Aletaha,¹ Jose Louis Andreu,¹³ Martin Aringer,¹⁴ Martin Bergman,¹⁵ Neil Betteridge,¹¹ Hans Bijlsma,¹⁶ Harald Burkhardt,¹⁷ Mario Cardiel,¹⁸ Bernard Combe,¹⁹ Patrick Durez,²⁰ Joao Eurico Fonseca,^{21,22} Alan Gibofsky,²³ Juan J Gomez-Reino,²⁴ Winfried Graninger,²⁵ Pekka Hannonen,²⁶ Boulos Haraoui,²⁷ Marios Kouloumas,¹¹ Robert Landewe,²⁸ Emilio Martin-Mola,²⁹ Peter Nash,³⁰ Mikkel Ostergaard,³¹ Andrew Östör,³² Pam Richards,¹¹ Tuulikki Sokka-Isler,³³ Carter Thorne,³⁴ Athanasios G Tzioufas,³⁵ Ronald van Vollenhoven,³⁶ Martinus de Wit,¹¹ Desirée van der Heijde^{3,8}



- ▶ El tabaco se ha relacionado con la citrulinización y la aparición de anticuerpos anti-CCP.
- ▶ Enfermedad periodontal
- ▶ Importancia del FR y anti-CCP
 - No siempre tiene significado patológico. Interpretarlos en el contexto.
 - A mayor título mayor riesgo.
 - La edad es importante.
- ▶ El ejercicio. Fomentarlo , quizá con pausas en los brote de actividad. Tanto el aeróbico como la fuerza resistencia son de gran ayuda. Pilates, yoga, meditación...
- ▶ Automanejo



- ▶ La obesidad contribuye de forma negativa.
- ▶ Alcohol
- ▶ Ansiedad – depresión
- ▶ Y en general los factores bien conocidos en la población: HTA, Dislipemias, Diabetes...
- ▶ Tratamiento de las infecciones.
 - Gravedad de la AR
 - Intensidad de inmunosupresión
 - Otras comorbilidades



- ▶ Brotes de actividad
- ▶ Efectos adversos
- ▶ Alteración analítica
- ▶ Diagnóstico nuevo grave

Managing patients taking DMARDs

Visual summary

Symptoms of inflammatory arthritis are often controlled in the long term using DMARDs (disease modifying anti-rheumatic drugs). These are usually initiated by rheumatologists, with patients commonly taking two or sometimes three DMARDs simultaneously. This graphic shows information about four of the most frequently prescribed DMARDs, including recommended monitoring and other conditions that could interfere with treatment.

	MTX Methotrexate	LEF Leflunomide	SSP Sulphasalazine	HCO Hydroxychloroquine
ABSOLUTE CONTRAINDICATION	Pregnancy and breastfeeding eGFR <30 Patients taking trimethoprim		Allergy to sulphonamide Allergy to aspirin Previous Stevens-Johnson syndrome	Pre-existing maculopathy
MAIN CAUTIONS	Severe liver disease Severe pre-existing lung disease eGFR 30-60			
MOST COMMON ADVERSE EFFECTS	Nausea and gastrointestinal symptoms Oral ulceration	Diarrhoea Hypertension – this is treated conventionally Weight loss	Neuropsychological symptoms Symptoms usually settle if patient can persevere with treatment Skin reactions (occasionally severe)	
POSSIBLE COMPLICATIONS	Bone marrow suppression and/or acute liver toxicity in early months of treatment Pneumonitis (acute onset of shortness of breath) Acute renal problems cause accumulation and toxicity Liver disease/cirrhosis	Peripheral neuropathy	Reduced sperm count	Bull's eye retinopathy – this can cause severe, progressive and permanent visual change/loss
MONITORING	Standard blood tests Every 2 weeks → Every month → Every 3 months Until on stable dose for 6 weeks For combined MTX + LEF, continue monthly tests long term For SSP, no blood tests required after 12 months Review respiratory symptoms and signs in patients with severe pre-existing lung disease Blood pressure and weight Baseline ophthalmology review and annually after 5 years			
MODE OF ADMINISTRATION	Oral or subcutaneous	Oral	Oral	Oral
USUAL DOSE	10-25 mg once weekly	10-20 mg daily	2-3 g daily, enteric coated formulation	200-400 mg daily Max 6.5 mg/lean kg/day
OTHER INFORMATION	NSAIDs not contraindicated unless eGFR low Folic acid 5 mg 1-6x weekly co-prescribed	Very long half-life so discuss urgently with rheumatology if pregnancy planned or if severe complications develop	May colour urine, tears and contact lenses orange	Can exacerbate psoriasis
	Patients on antibiotics for serious infections advised to stop for duration of antibiotics Live vaccines contraindicated except shingles Seek specialist advice for patients planning to have children Women Men			

Abnormal blood results

When to contact the rheumatology department

MAJOR/Common

WCC <3.5 or Neutrophils <1.6 x 10⁹/L

Risk of infection

URGENT ACTION

Neutrophils <1.0:
Same day discussion
Febrile and/or neutrophils <0.5:
Urgent clinical assessment

OTHER CONSIDERATIONS

Take account of downward trend as well as absolute values

Platelets <140 x 10⁹/L

Risk of bleeding

URGENT ACTION

Platelets <50:
Same day discussion
Bleeding and/or platelets <20:
Urgent clinical assessment

OTHER CONSIDERATIONS

Take account of downward trend as well as absolute values

ALT or AST >100u/L (Normal range <40u/L)

Risk of liver damage

URGENT ACTION

Urgent assessment if other evidence of liver disease (e.g. jaundice, ascites). NB Non DMARD causes of liver disease more likely if an acute change after treatment for several months

OTHER CONSIDERATIONS

ALT/AST 40-100:
1. Do not stop DMARD therapy
2. Review alcohol/ weight/other risk factors for raised ALT
3. Consider discussion with rheumatology if persistent >2 months

Creatinine >30% over baseline or fall in eGFR to <60ml/min/1.73 m²

Accumulates in renal impairment with increased risk of bone marrow toxicity

Particular risk with:
MTX

URGENT ACTION

eGFR <30:
Stop methotrexate and discuss urgently

OTHER CONSIDERATIONS

Take account of downward trend as well as absolute values
Avoid NSAIDs in renal impairment

MINOR/RARE

Unexplained eosinophilia >0.5 x 10⁹/L

Risk of severe skin reaction

Particular risk with:
SSP

URGENT ACTION

Co-existent skin or mucosal rash, systemically unwell:
Urgent clinical assessment

MCV >105 fL

Risk of co-existent folate/B12/thyroid deficiency or high alcohol intake

OTHER CONSIDERATIONS

Unlikely to be of significance in isolation. Raised MCV occurs in most patients on methotrexate or sulfasalazine

Fall in serum albumin <30g/L

May be marker of liver damage

URGENT ACTION

Consider further investigation of the liver if persistent without alternative explanation

OTHER CONSIDERATIONS

Many causes, including active inflammatory disease need to be considered

ALT - alanine aminotransferase
AST - aspartate aminotransferase

DMARD - disease modifying anti-rheumatic drug
MCV - mean corpuscular volume

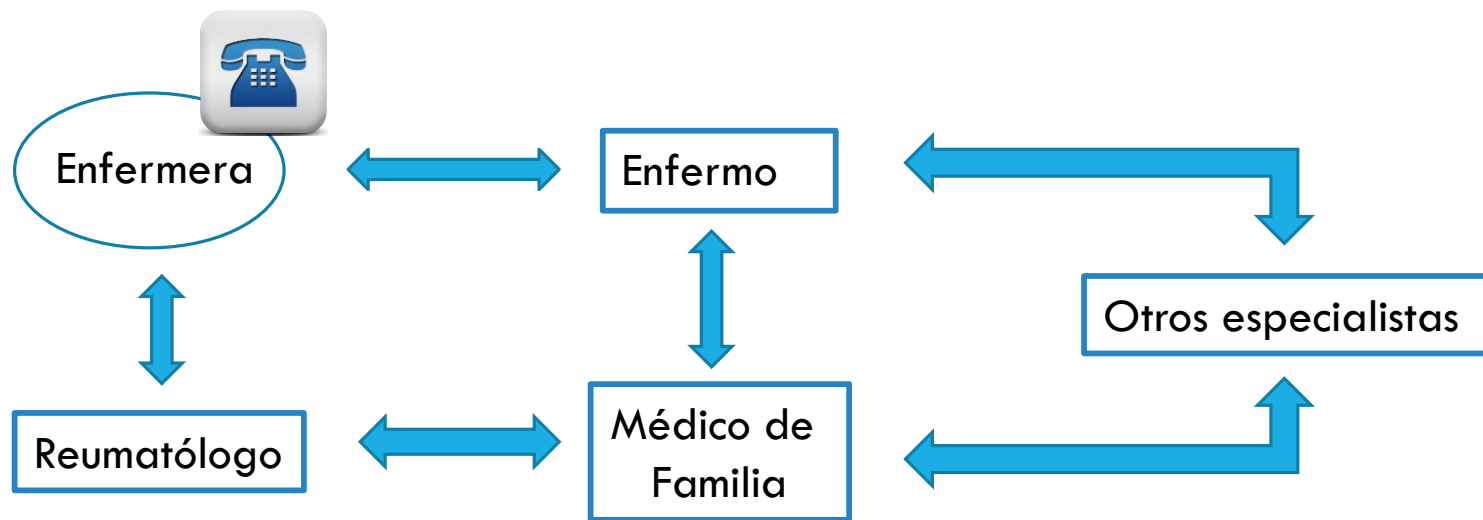
WCC - white cell count
eGFR - estimated glomerular filtration rate

thebmj Read the full article online

<http://bit.ly/BMjdmdard>

© 2017 BMJ Publishing group Ltd.

Disclaimer: This infographic is not a substitute for clinical decision making. It is provided without any representations, conditions or warranties that it is accurate or up to date. BMJ and its licensors disclaim any responsibility for any use of the infographic in connection with the use of the infographic. Any reliance upon this infographic is solely at the user's own risk. For the full disclaimer see BMJ terms and conditions <http://www.bmj.com/page/information>





- ▶ Mujer de 60 años de edad
- ▶ Artrosis de manos
- ▶ Obesidad moderada (IMC 30,6)
- ▶ Dolor en las dos manos con dificultad por las mañanas para hacer las cosas con las manos de varios meses.
- ▶ Refiere tumefacción en el pulgar derecho
- ▶ Molestias en un codo y un hombro



- ▶ EF: dolor a la presión de las 1ª y 2ª MCFs derechas y en alguna IFPs. Signos de artrosis.
- ▶ Obesidad moderada (IMC 30,6)
- ▶ Dolor en las dos manos con dificultad por las mañanas para hacer las cosas con las manos de varios meses
- ▶ AS: VSG: 15 PCR: 0,54; Hb: 14,1; FR: 19



- ▶ Un examen ecográfico confirma la sospecha clínica
- ▶ Se inicia
 - ▶ Prednisona 15 mg en dosis decrecientes
 - ▶ Metotrexato oral en escalada rápida (10 mg → 15 mg)



- ▶ Mujer de 35 años de edad
- ▶ Trabaja en una oficina y hace deporte de forma habitual
- ▶ Desde hace dos meses tiene dolor en un par de nudillos de la mano derecha y en la zona cubital de la mano izquierda que le dificulta el manejo del teclado y el ratón del ordenador.
- ▶ Además refiere molestias en las rodillas.
- ▶ Desde hace un mes no sale a correr



- ▶ EF: dolor y tumefacción en las IFPs del 2º y 3er dedos derechos. Dolor a la presión de ambas muñecas y de la estiloides cubital.
- ▶ Rodilla izquierda con oleada positiva
- ▶ Artrocentesis mostró líquido sinovial inflamatorio, sin cristales.
- ▶ Ecografía mostró sinovitis en carpo derecho y sobre el tendón extensor cubital, así como en algunas IFPs
- ▶ AS FR: 53 y anti-CCP: 124



- Se infiltra la rodilla izquierda
- Se inicia
 - Prednisona dosis bajas
 - Metotrexato
 - Dolquine? ¿Deseo de embarazo?
 - Protocolo de terapia biológica

