

Artritis reumatoide resistente a terapéutica habitual, reporte de un caso

Rheumatoid arthritis resistant to usual therapy, case report

Leonel Rodriguez Alvarez* <https://orcid.org/0000-0001-7406-1912>

Ivone de Lourdes Santillan Castillo <https://orcid.org/0000-0002-4374-7994>

Susana Padilla Buñay <https://orcid.org/0000-0003-1666-2116>

Cielito del Rosario Betancourt Jimbo <https://orcid.org/0000-0002-8226-9972>

¹Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

Autor para la correspondencia: Email: leonel.rodriguez@unach.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica que se caracteriza por un proceso inflamatorio mantenido que es el responsable de las manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad. El control del proceso inflamatorio es vital para mantener una adecuada evolución; en ocasiones existe resistencia a la terapéutica habitual.

Objetivo: Reportar el caso de una paciente con diagnóstico de artritis reumatoide y poca respuesta clínica al esquema terapéutico tradicional.

Caso clínico: Paciente de 74 años de edad, con diagnóstico de artritis reumatoide de más de 20 años de evolución que ha llevado varios esquemas terapéuticos sin lograr un control adecuado de la actividad clínica de la enfermedad. Durante el tiempo de evolución ha llevado tratamiento con esteroides, AINES, fármacos modificadores como el metotrexato, leflunomida y salazosulfapiridina e inmunosupresores como la azatioprina y terapia biológica tipo rituximab. En la actualidad se retomó la dosis de esteroides y metotrexato a bajas dosis y suplementos vitamínicos por su edad. Desde hace 6 meses se muestra una respuesta clínica, de laboratorio y clínimétrica favorable. Se hace un recuento y análisis de las medidas terapéuticas que se la han prescripto con sus aciertos y desaciertos.

Conclusiones: Es una necesidad el control del proceso infamatorio en pacientes con artritis reumatoide; sin embargo, a la hora de prescribir los fármacos hay que tener en cuenta sus características farmacocinéticas para potenciar su efecto terapéutico.

Palabras clave: artritis reumatoide; enfermedad autoinmune; enfermedad reumática; esquema terapéutico; terapia biológica

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is a chronic, systemic, autoimmune disease that is characterized by a sustained inflammatory process that is responsible for the clinical manifestations and complications of the disease. Control of the inflammatory process is vital to maintain adequate evolution; Sometimes there is resistance to usual therapy.

Objective: To report the case of a patient with a diagnosis of rheumatoid arthritis and little clinical response to the traditional therapeutic scheme.

Clinical case: 74-year-old patient, with a diagnosis of rheumatoid arthritis of more than 20 years of evolution who has undergone several therapeutic regimens without achieving adequate control of the clinical activity of the disease. During the evolution time, he has been treated with steroids, NSAIDs, modifying drugs such as methotrexate, leflunomide and salazosulfapyridine and immunosuppressants such as azathioprine and biological therapy such as rituximab. Currently, the dose of steroids and low-dose methotrexate and vitamin supplements were resumed due to his age. For 6 months there has been a favorable clinical, laboratory and clinimetric response. An account and analysis is made of the therapeutic measures that have been prescribed with their successes and failures.

Conclusions: Control of the inflammatory process in patients with rheumatoid arthritis is a necessity; However, when prescribing drugs, their pharmacokinetic characteristics must be taken into account to enhance their therapeutic effect.

Keywords: rheumatoid arthritis; autoimmune disease; rheumatic disease; therapeutic scheme; biological therapy

Recibido: 16/01/2025

Aprobado: 05/06/2025

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, sistémica y crónica que se caracteriza por la presencia de un proceso inflamatorio mantenido como consecuencia de una alteración funcional del sistema inmune. La permanencia del proceso inflamatorio constituye su principal mecanismo etiopatogénico y el responsable de las manifestaciones clínicas y complicaciones que se presentan durante el curso evolutivo. Es considerada como una de las enfermedades que mayor afectación provoca en la percepción de calidad de vida relacionada con la salud y capacidad funcional de los pacientes.^{(1),(2),(3)}

Desde el punto de vista epidemiológico se describe una prevalencia variable de la enfermedad que oscila entre el 1,2 y el 4,7 % de la población total; aunque puede presentarse a cualquier edad y afectar a pacientes de cualquier sexo; se reporta una mayor prevalencia en el sexo femenino por encima de los 50 años de edad.^{(2),(4)}

Se conoce que existe una alteración del equilibrio funcional del sistema inmune con hiperactividad de linfocitos T y B, pero la causa de su aparición no está claramente determinada. Algunas hipótesis señalan a procesos infecciones, radiaciones y componentes genéticos como parte de los detonantes de la enfermedad en pacientes susceptibles.^{(2),(3),(4)}

Clínicamente las manifestaciones pueden ser locales o sistémicas; la afectación local, también llamada osteomioarticular o manifestaciones articulares se caracteriza por presencia de dolor, inflamación, rigidez y deformidad; la afectación sistémica está determinada por la acción del proceso inflamatorio y los autoanticuerpos en cualquier órgano o sistema de órgano del cuerpo humano; ambos grupos tiene como elemento común el proceso inflamatorio sostenido.^{(2),(3),(5)}

Por lo tanto, el control del proceso inflamatorio resulta fundamental para minimizar los estragos que en el estado de salud genera la AR; para esto se utilizan distintos fármacos de grupos farmacológicos variados; sin embargo, en ocasiones la respuesta clínica, de laboratorio y clínicamente entre un esquema terapéutico prescripto no es la esperada y se cometan errores en la prescripción farmacológica.

Es por esto que teniendo en cuenta la elevada frecuencia con que se presenta la AR, el efecto que genera en el estado de salud de los pacientes y la necesidad real existente de controlar el proceso inflamatorio; se decide realizar esta investigación con el objetivo de reportar el caso clínico de una paciente de 74 años de edad con 20 años de evolución de diagnóstico de AR, que ha tenido una evolución poco favorable y ha llevado a obviar algunos elementos básicos de la prescripción medicamentosa.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 74 años con antecedentes de hipertensión arterial sistodiastólica de 12 años de evolución para lo cual lleva tratamiento diario con 25 mg de clortalidona y 10 mg de enalapril; el cuadro hipertensivo ha tenido buena evolución manteniéndose las cifras de tensión arterial dentro de la normalidad. Se registra el antecedente de diagnóstico de AR de más de 20 años de evolución con la siguiente evolución cronológica en su esquema terapéutico.

- Primeros 10 años solo analgésicos y antinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Hace 10 años comienza con dosis de 5 mg de prednisona diario y se le prescribe dosis de 10 mg de metotrexato que al mantener la sintomatología al mes de prescripción se decide cambiar a 1 cc por vía subcutánea semanal que se suspendió alrededor de 5 semanas después por presentar cefalea y cansancio extremo. De igual manera suspendieron el esteroide por el diagnóstico de hipertensión arterial, se mantuvo el uso de analgésicos y AINEs ocasionales
- Posterior a esto estuvo alrededor de 6 años tomando 3 tabletas diarias de salazosulfapiridina y 200 mg diarios de cloroquina, con los analgésicos y antinflamatorios de turno.
- Refiere que recibió tratamiento con terapia biológica durante 5 meses con Rituximab y que en 3 meses se acompañó de leflunomida pero sin precisar dosis ni días de administración.

Acude al servicio de consulta externa sin tomar medicación y con un cuadro inflamatorio poliarticular crónico que afectaba pequeñas articulaciones de las manos y los pies, rodillas,

muñecas y codos. Escala visual análoga de dolor de 9 puntos con dificultad severa para la deambulación y movilidad articular.

Además, refería cansancio extremo, decaimiento marcado y rigidez matinal mayor de una hora con presencia de manifestaciones neuropáticas dadas por calambres y adormecimientos, de predominio nocturno, en miembros inferiores. En ese momento refiere llevaba 5 meses sin tratamiento estable, solo con la auto prescripción de analgésicos en caso de mucho dolor.

Como datos positivos al examen físico se identificó la normalidad de los signos vitales, presencia de signos inflamatorios (dolor, aumento de volumen y calor) en carpos, tarso y rodillas. Dolor a la movilización de muñecas, rodillas, hombros y codos, estos últimos en flexo a predominio de codo derecho. Se constató la presencia de crepitación rotuliana bilateral, atrofia de músculos interóseos en ambos carpos, deviación cubital de los dedos de ambas manos y deformidad en cuello de cisne bilateral.

Destacan dentro de los resultados de los exámenes complementarios lo siguiente:

- anemia ligera (hemoglobina en 10,2 gr/L)
- elevación de transaminasas (TGO en 56 UI/DL y TGP en 73 UI/DL)
- elevación de colesterol (278 mg/DL)
- elevación de triglicéridos (311 mg/DL)
- Positividad del factor reumatoide 1024 UI
- Elevación de la proteína C reactiva (PCR) (128 mg/DL)
- Anti CCP positivo (456 UI/DL)
- Función renal dentro de parámetros normales
- Procalcitonina negativa

La evaluación integral del paciente mostró una actividad de la enfermedad alta determinada por un valor del índice de actividad de la enfermedad (DAS-28) de 7,57.

Todos los elementos anteriores confirman el diagnóstico de AR y la severa actividad clínica en el momento de asistencia a consulta. Se interconsulta el caso con especialidad de reumatología y se prescribe medicación y seguimiento en consulta externa.

El esquema terapéutico inicial estuvo centrado en el manejo del dolor con 10 mg diarios de prednisona en una sola toma en horario matutino y 100 mg de diclofenaco sódico por vía oral

divididos en 2 tomas diarias. La primera consulta de seguimiento se realizó en 3 semanas y ante la mejoría clínica se solicitan exámenes complementarios.

Se identifica adecuada función renal y hepática y se decide en conjunto con especialista en reumatología comenzar tratamiento para el control de la actividad clínica de la enfermedad con 5 mg semanales de ácido fólico y 10 mg de metotrexato; adicionalmente se mantienen los 10 mg diarios de prednisona y se adiciona suplementos de complejo B diarios. El uso de analgésicos y AINEs se prescribió solo si existe dolor o inflamación articular.

Al momento de realizarse este reporte la paciente llevaba 7 meses de seguimiento; se mantenía la dosis de ácido fólico y metotrexato y se había comenzado la reducción paulatina de la dosis de esteroide. Clínicamente existía una mejoría notable en el control del proceso inflamatorio con valoración sistemática del DAS-28 cuyo valor superior durante el periodo era de 3,89. Desde el punto de vista de laboratorio clínico existía adecuada función renal y hepática, negatividad de la PCR y disminución de los valores de factor reumatoide (64 UI) y Anti CCP en 28 UI/DL.

DISCUSIÓN

La importancia de este reporte se centra en el análisis de prescripción de fármacos en esta paciente; destacar los aciertos y desaciertos constituye una prioridad en este caso.

El análisis en relación con los elementos epidemiológicos y clínicos muestra un comportamiento acorde a lo descrito en la literatura; predominio por pacientes femeninas, mayores de 50 años y con presencia de un cuadro inflamatorio poliarticular crónico responsable de las complicaciones y hallazgos al examen físico. Serológicamente la positividad del factor reumatoide y del Anti CCP confirman el diagnóstico de AR y la positividad del FR es expresión sérica del componente inflamatorio de la enfermedad.^{(2),(5),(6)}

El análisis del esquema terapéutico previo de la paciente resume lo que en muchas ocasiones sucede en la práctica clínica cuando los pacientes con AR no son atendidos por especialistas en reumatología o profesionales preparados adecuadamente para el manejo de esta enfermedad.

Destaca que la paciente estuvo alrededor de 10 años sin tratamiento modificador de la enfermedad y que solo se medicaba con analgésicos y AINEs; si bien es cierto que este último grupo tiene función antinflamatoria. Se conoce que su eficacia es menor que la de los esteroides, por lo que son estos los fármacos recomendados para el control del proceso inflamatorio en pacientes con AR, se justifica por sus ventajas antinflamatorias.^{(3),(7)}

Por otra parte, si solo se controla el proceso inflamatorio y no se logra el control de la enfermedad, se mantiene entonces el trastorno funcional del sistema inmune que no solo aumenta el riesgo de complicaciones de la AR, sino también de aparición de otras enfermedades con componente inmunológico.

A todo lo anterior hay que adicionar como un desacuerdo la suspensión del tratamiento con AINEs por el diagnóstico de hipertensión arterial. Se describe que el uso de AINEs puede generar aumento de las cifras de tensión arterial como evento adverso, lo cual puede presentarse en porcentaje bajo de caso o no presentarse.^{(5),(6),(8)}

Sin embargo, también está descrito que la presencia del proceso inflamatorio mantenido en los pacientes con AR condiciona que alrededor del 50 % de los casos presente manifestaciones cardiovasculares que incluyen, entre otras, la hipertensión arterial.^{(7),(9)} Por lo tanto, el riesgo de aparición de hipertensión arterial o de descompensación de la misma es mucho mayor si no se controla la inflamación en los pacientes con AR que si se les prescribe AINEs de forma regular.

Un acierto fue la prescripción de esteroides, metotrexato y ácido fólico; la mayoría de los estudios describen estos fármacos como la primera línea de tratamiento general para la AR;^{(3),(4),(7)} Sin embargo, la dosis prescrita de prednisona es insuficiente; el cuerpo humano, específicamente la glándula suprarrenal produce todos los días el equivalente a 5 mg de prednisona, por lo que las dosis a utilizar para el control del proceso inflamatorio de la enfermedad tiene que ser mayores a 5 mg para que se puedan potencializar sus propiedades antinflamatorias e inmunomoduladoras. La restricción del fármaco por la posibilidad de evento adverso relacionado con aumento de cifras de tensión arterial, es otra decisión inadecuada basada en la misma explicación que en el caso de suspensión de los AINEs.^{(4),(6),(8)}

También se identifica un manejo inadecuado del metotrexato; si bien es cierto que la dosis inicial de 10 mg es correcta, no se dio el tiempo de espera para el comienzo de su actividad farmacológica, que es reportada entre 8 y 12 semanas.^{(2),(9),(10)} Durante ese periodo de tiempo

los esteroides constituyen la pieza angular del tratamiento. La decisión de aumentar la dosis sin esperar ese tiempo es inadecuada y más aún cambiar la vía de administración y realizar el aumento brusco de la dosis, que, de igual manera, necesitará de 8 a 12 semanas para comenzar su efecto terapéutico.

La presencia de las manifestaciones adversas que motivaron la suspensión del metotrexato también es discutible; la paciente no tiene elementos, y tampoco se reflejan en su historial clínico, de que realmente sean eventos adversos medicamentosos; pueden ser incluso manifestaciones generales de la propia enfermedad como expresión del proceso inflamatorio y la actividad de la enfermedad.

Las dosis utilizadas de salazosulfapiridina no son correctas, además, su prescripción en sí no se justifica ya que no se explotó las potencialidades del metotrexato y su suspensión carece de basamento científico. El uso de la cloroquina, aunque existen algunos textos que lo mencionan, no cuenta con suficientes elementos científicos que justifiquen su uso en la AR, aunque sí en otras enfermedades reumáticas como el lupus eritematoso sistémico.^{(6),(10)} La prescripción durante 5 meses de terapia biológica tampoco cuenta con justificación en este caso. Se describe que el uso de la terapia biológica está indicado cuando no existe respuesta a las dosis máximas y combinación de recursos terapéuticos previos,^{(1),(3),(6)} lo cual no ocurrió en este caso.

Después de la evaluación reumatólogica se siguió un esquema adecuado de tratamiento, utilizando fármacos y dosis correctas y esperando el tiempo necesario para que se muestren las ventajas farmacológicas. Los resultados, control del proceso inflamatorio y de la actividad clínica de la enfermedad, constituyen evidencias que consolidan el criterio de que el uso de dosis bajas de esteroides y metotrexato son las piezas claves en el tratamiento de la AR.

CONCLUSIONES

Se concluye que en los pacientes con diagnóstico confirmado de AR es una necesidad el control del proceso infamatorio; sin embargo, a la hora de prescribir los fármacos hay que tener en cuenta sus características farmacocinéticas para potenciar su efecto terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villafuerte Morales LE, Hernández Batista SC, Chimbolema Mullo SO, Pilamunga Lema CL. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19. Rev Cuba Reumatol. [Internet]. 2021 [citado 2025 Ene 02];23(1):e190 . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000100004&lng=es
2. Solis Cartas U, Valdés González JL. Autoanticuerpos y sistema de histocompatibilidad en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Rev Cub Med Mil. [Internet]. 2022 [citado 2025 Ene 03];51(3):e02202059. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000300014&lng=es
3. Castillo-González W. Tratamiento kinestésico sobre rigidez, calidad de vida e independencia funcional en pacientes con artritis reumatoide. AG Salud [Internet]. 2023 [citado 2025 Ene 04];1(2):20. Disponible en: <https://agsalud.ageditor.org/index.php/agsalud/article/view/19>
4. Felten R, Gallais F, Schleiss C, Chatelus E, Javier RM, Pijnenburg L, et al. Cellular and humoral immunity after the third dose of SARS-CoV-2 vaccine in patients treated with rituximab. The Lancet. Rheumatology. [Internet]. 2021 [citado 2025 Ene 07];4(1):e13. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8575482/>
5. Solis Cartas U, Ríos Guarango PA, López Proaño GF, Yartú Couceiro R, Nuñez Sánchez Bárbara L, Arias Pastor FH, et al. Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide. Rev Cuba Reumatol. [Internet]. 2019 [citado 2025 Ene 02];21(3):e61. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300004&lng=es
6. Greenblatt K, Kim H, Bettner F, Deane K. Artritis reumatoide preclínica y prevención de la artritis reumatoide. Opinión Actual en Reumatología [Internet]. 2020 [citado 2025 Ene 04];32(3):289-96. Disponible en: https://journals.lww.com/coh/rheumatology/abstract/2020/05000/preclinical_rheumatoid_arthritis_and_rheumatoid.12.aspx?context=latestarticles
7. González-Costa M, González Alexander AP. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev haban cienc méd. [Internet]. 2019 [citado 2025 Ene 05];18(1):30-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100030&lng=es

8. Sí K, Navarro-Millán I. Disparidades raciales, étnicas y de atención médica en la artritis reumatoide. Opinión Actual en Reumatología [Internet]. 2021 [citado 2025 Ene 07];33(2):117-21. Disponible en: https://journals.lww.com/cohreumatology/abstract/2021/03000/racial,_ethnic,_and_healthcare_disparities_in.3.aspx

9. Solís Cartas U, Hernández Batista S, Bermúdez Garcell AJ. Patrón genético y serológico en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Rev Cuba Reumatol. [Internet]. 2022 [citado 2025 Ene 05];24(3):e1028. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962022000300006&lng=es

10. Armas Rodríguez WE, Alarcón Medina GA, Ocampo Dávila FD, Arteaga Claudia M, Arteaga Paredes PA. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. Rev Cuba Reumatol. [Internet]. 2019 [citado 2025 Ene 06];21(3):e114. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300013&lng=es

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés

Contribución de los autores

Leonel Rodriguez Alvarez: concepción de la investigación; búsqueda, organización y análisis de la información recopilada; redacción y revisión final del manuscrito.

Ivone de Lourdes Santillan Castillo: concepción de la investigación; búsqueda, organización y análisis de la información recopilada; redacción y revisión final del manuscrito.

Susana Padilla Buñay: concepción de la investigación; búsqueda, organización y análisis de la información recopilada; redacción y revisión final del manuscrito.

Cielito del Rosario Betancourt Jimbo: concepción de la investigación; búsqueda, organización y análisis de la información recopilada; redacción y revisión final del manuscrito.