

Primer consenso colombiano sobre el tratamiento de la artritis reumatoide temprana

Grupo de expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología

Carlo Vinicio Caballero Uribe¹, Philippe Chalem Choueka², John Darío Londoño³, José Félix Restrepo Suárez⁴, Antonio Iglesias Gamarra⁵, Patricia Vélez Sánchez⁶, Rafael Valle Oñate⁷, Juan Carlos Salazar⁸, Rossana Mejía⁹, Rubén Darío Mantilla¹⁰, Noemí Casas de Salamanca¹¹, Federico Rondón Herrera¹², Mario Díaz Cortés¹³, Ana María Posada¹⁴, María Constanza Latorre Muñoz¹⁵, Yesid Muñoz Urrego¹⁶, Carmen María Arango¹⁷, Paúl Méndez Patarroyo¹⁸, William Otero Escalante¹⁹, Diego Luis Saaibi²⁰, Mauricio Abello Banfi²¹, José Ángel Salas Siado²², Elías Forero Illera²³, Alfredo Barros Orozco²⁴, Alberto Torrenegra Barros²⁵, Óscar Uribe Uribe²⁶, Luis Alberto Ramírez Gómez²⁷, Javier Molina López²⁸, José Fernando Molina Restrepo²⁹, Jorge Rueda Gutiérrez³⁰, Carlos Alberto Cañas Dávila³¹, Orlando Villota Paredes³², Jairo Alberto Cerón³³, Juan Carlos Londoño Buenaventura³⁴, Alonso Cortina Gutiérrez³⁵, Javier Ramírez Figueroa³⁶, Renato Guzmán Moreno³⁷

1. Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria autoinmune y multisistémica, cuyo

principal órgano blanco es la membrana sinovial. El principio fundamental del tratamiento de la AR se basa en la terapia farmacológica, la cual en parte sigue siendo empírica dado el desconocimiento de la patogénesis

- 1 Médico Internista- Reumatólogo. Profesor de Medicina Interna y Reumatología. Universidad del Norte y Universidad Libre. Barranquilla.
- 2 Médico Internista – Reumatólogo. Docente de Cátedra, Facultad de Medicina, Universidad El Rosario. Director Científico Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología – Bogotá.
- 3 Médico Internista – Reumatólogo. Maestría en Epidemiología Clínica. Hospital Militar Central – Bogotá.
- 4 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Asociado de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia – Bogotá.
- 5 Médico Internista – Reumatólogo Profesor Titular de Medicina Interna y Reumatología Universidad Nacional de Colombia – Bogotá.
- 6 Médica Internista – Reumatóloga. Profesora Hospital Militar Central – Bogotá.
- 7 Médico Internista – Reumatólogo. Director Unidad de Reumatología Hospital Militar Central – Bogotá.
- 8 Residente de Reumatología Hospital Militar Central – Bogotá.
- 9 Residente de Reumatología Hospital Militar Central – Bogotá.
- 10 Médico Internista Reumatólogo Clínica de Artritis y Rehabilitación (CAYRE) – Bogotá.
- 11 Médica Internista – Reumatóloga. Clínica Reina Sofía – Bogotá.
- 12 Médico Internista Reumatólogo. Profesor Asistente de Reumatología Universidad Nacional de Colombia – Bogotá.
- 13 Médico Internista – Reumatólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá.
- 14 Médica Internista – Reumatóloga – Bogotá.
- 15 Médica Internista – Reumatóloga. Hospital de San Ignacio- Bogotá
- 16 Médico Internista – Reumatólogo – Bogotá.
- 17 Médica Internista – Reumatóloga. Fundación Cardio-Infantil – Bogotá
- 18 Residente de Reumatología. Universidad Nacional- Bogotá.
- 19 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

- 20 Médico Internista – Reumatólogo. Centro Médico Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga.
- 21 Médico Internista – Reumatólogo. Universidad Javeriana – UNAM, México.
- 22 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Asistente de Medicina Interna y Reumatología Facultad de Medicina Universidad Libre y Metropolitana- Barranquilla.
- 23 Médico Internista – Reumatólogo. Barranquilla.
- 24 Médico Internista – Reumatólogo. Santa Marta.
- 25 Médico Internista – Reumatólogo. Coordinador de Medicina Interna y Profesor de Reumatología Universidad del Norte – Barranquilla.
- 26 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Titular y Jefe de la Sección de Reumatología -Universidad de Antioquia – Medellín.
- 27 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Universidad de Antioquia – Medellín.
- 28 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Honorario Universidad de Antioquia – Medellín.
- 29 Médico Internista – Reumatólogo. Profesor Universidad Pontificia Bolivariana- Medellín.
- 30 Médico Internista – Reumatólogo. Centro Médico Imbanaco – Cali.
- 31 Médico Internista – Reumatólogo. Fundación Valle de Lili – Cali.
- 32 Médico Internista – Reumatólogo. Pasto.
- 33 Médico Internista – Reumatólogo. Manizales.
- 34 Médico Internista – Reumatólogo. Docente, Facultad de Medicina Universidad Tecnológica de Pereira.
- 35 Médico Internista – Reumatólogo Hospital Bocagrande S. A - Cartagena.
- 36 Médico Internista – Reumatólogo Jefe del Departamento de Medicina Interna Clínica ISS – Cúcuta.
- 37 Médico Internista – Reumatólogo Jefe del Departamento de Reumatología Clínica Saludcoop 104, Jorge Piñeros Corpas, Bogotá.

de la enfermedad y del mecanismo de acción de algunos medicamentos. En la década de los 50, a partir de la premisa de minimizar la toxicidad y manejar conservadoramente una enfermedad “relativamente benigna” que no se asociaba a mortalidad temprana, se impuso el esquema de la pirámide, que consistía en utilizar únicamente antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como terapia inicial, considerando la adición de manera lineal o secuencial, siempre de manera tardía en el curso de la enfermedad, las llamadas *drogas modificadoras del curso de la AR* (DMARD), más eficaces, pero tradicionalmente percibidas como de mayor toxicidad. Una serie de publicaciones en los años 80 iniciaron el cambio del concepto acerca de la AR como una enfermedad benigna, por el de una enfermedad seria, progresiva, incapacitante desde los primeros años de su aparición, asociada con altos costos directos e indirectos, mala calidad de vida y muerte prematura. Adicionalmente se ha comparado el índice de toxicidad ponderado de diversos medicamentos, demostrando que algunos AINE administrados de manera crónica pueden ser más tóxicos que los DMARD. Estos conceptos apoyaron la modificación del esquema tradicional por el de una intervención más temprana y eficaz, encaminada a alcanzar y mantener las metas terapéuticas que se expondrán a continuación. Debe hacerse un especial énfasis en el diagnóstico temprano y la identificación del paciente de alto riesgo. Las recientes Guías del Colegio Americano de Reumatología y las Guías Colombianas para el Tratamiento de la Artritis Reumatoide recalcan el cambio en el concepto de la pirámide y la intervención temprana con DMARD^{1,2}.

2. Definición de la artritis reumatoide temprana

Estudios clínicos sobre la AR temprana han usado los criterios clasificatorios del *American College of Rheumatology* (ACR) para su diagnóstico y han especificado una duración de la enfermedad entre uno y tres años. Actualmente no hay consenso mundial sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas para considerar el estado temprano de la enfermedad. La mayoría de los estudios consideraron como diagnóstico de AR temprana un tiempo no mayor de dos años de la duración de los síntomas en el momento del diagnóstico. Además, se puede definir como artritis reumatoide muy temprana a cualquier

artritis con una duración no mayor de tres meses en la cual se cumplan los criterios del ACR o se considere como diagnóstico sospechoso realizado por un reumatólogo³.

2. 1 Características clínicas de la AR temprana

Infortunadamente es frecuente el retardo en el diagnóstico de la AR por lo que el objetivo de instituir tempranamente una terapia óptima no siempre se alcanza. En las etapas tempranas usualmente el diagnóstico se basa más en una apropiada historia clínica que en exámenes diagnósticos complementarios. Los criterios del Colegio Americano de Reumatología (Tabla 1) son útiles para clasificar pacientes con poliartritis, sin embargo, es posible que en muchos casos de AR temprana no se cumplan⁴.

Un paciente típico con AR temprana tendrá síntomas de dolor, rigidez y enrojecimiento articular que usualmente empeora en las mañanas o después de un período de inactividad. Al examen físico se puede encontrar inflamación simétrica con dolor a la presión de las pequeñas articulaciones de las manos y los pies y de acuerdo con el grado de actividad de la enfermedad de base, un compromiso de articulaciones mayores con presencia de sinovitis. Es útil realizar la prueba de la “compresión articular” en las manos y los pies del paciente afectado, que consiste en presionar entre el primer y quinto dedo los grupos articulares de manos y pies. Si hay dolor, es una prueba positiva (Tabla 2). Los síntomas sistémicos parecidos a una virosis no son infrecuentes. Puede haber presentaciones atípicas en pacientes que refieren básicamente dolor muscular similar al de la polimialgia reumática y también pacientes con monoartritis persistente.

En estudios de seguimiento, los pacientes con cuadros tempranos de poliartritis pueden seguir tres posibles cursos de enfermedad: 1. Autolimitado, 2. Persistente no erosivo, y 3. Persistente erosivo. Este último es el más frecuente en los pacientes con artritis reumatoide en sus fases iniciales. Estudios prospectivos muestran las variables más fuertemente asociadas con este patrón (Tabla 3)⁵.

2. 2 Diagnóstico diferencial

Los hallazgos descritos no son exclusivos de la AR y pueden estar presentes en un número importante de otras artropatías inflamatorias, por lo que en los casos tempranos el diagnóstico diferencial siempre debe considerarse (Tabla 4).

Tabla 1. Criterios revisados del Colegio Americano de Reumatología de 1987 para la clasificación de la artritis reumatoide.

Criterio	Descripción
Rigidez matinal	Rigidez en y alrededor de las articulaciones de al menos una hora de duración antes de la mejoría máxima.
Artritis de tres o más articulaciones	Datos clínicos de inflamación observada por un médico. Áreas articulares durante al menos 6 semanas. Propuestas: IFP, MCF, muñecas, codos, rodillas, tobillos y MTF derechas e izquierdas.
Artritis de las manos	Al menos un área inflamada, igual a la anterior, en muñeca, MCF o IFP.
Artritis simétrica	Afección simultánea de las mismas áreas articulares de ambos lados del cuerpo (se acepta la afección bilateral de IFP, MCF o MCF sin simetría absoluta).
Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos sobre las prominencias óseas, superficies extensoras o regiones yuxta-articulares, observadas por un médico.
Factor reumatoide	Detectado por métodos con los que se encuentran resultados positivos en menos de 5% de controles normales.
Cambios radiológicos	Típicos de AR en las radiografías de manos y muñecas en proyección posteroanterior (erosiones, osteopenia yuxta-articular).
	<ul style="list-style-type: none"> • Los cuatro criterios iniciales deben tener una duración de al menos 6 semanas. • Se deben reunir al menos cuatro criterios para clasificar la enfermedad. • No se excluyen aquellos pacientes que reúnen 2 criterios clínicos.
	IFP= interfalángicas proximales MCF= metacarpofalángicas MTF= metatarsofalángicas

Para propósitos de clasificación un paciente tendrá AR si presenta cuatro de los siete criterios. Los criterios 1 a 4 deben estar presentes por lo menos durante seis semanas⁴. Con esta clasificación la sensibilidad obtenida es de 93.5% y la especificidad de 89.3%.

Tabla 2. Evaluación de pacientes con poliartritis.

Evaluación Clínica	
Historia <ul style="list-style-type: none"> • Dolor • Rigidez, inactividad • Edema articular • Fatiga 	Examen <ul style="list-style-type: none"> • Articulaciones inflamadas • Edema periarticular/deformidades • Limitación de movimiento • Manifestaciones extraarticulares • "Test de compresión" positivo
Evaluaciones complementarias	
Estado funcional, p.e. <i>Health Assessment Questionnaire</i> (HAQ)	
Evaluación social y psicológica: depresión/ansiedad	

No hay una prueba diagnóstica específica para la AR, los exámenes complementan los hallazgos clínicos, pero un resultado negativo no los excluye (Tabla 5).

3. Factores pronósticos de la AR

El pronóstico de la AR depende de un conjunto de interacciones de factores genéticos, psicosociales, bioquímicos, hormonales y relacionados con el tratamiento⁶⁻¹¹. No todos los pacientes con AR temprana requieren terapia intensiva. La evaluación clínica debe

estar dirigida para determinar los pacientes con riesgo de enfermedad persistente. Un sistema de evaluación de severidad ha sido propuesto para clasificar a estos pacientes. Es así como la sinovitis por más de seis semanas de las metacarpofalángicas y el compromiso poliarticular predicen la enfermedad crónica y el daño erosivo. El sexo femenino, el factor reumatoide positivo, los niveles altos de reactantes de fase aguda y el HAQ > 1, han sido asociados a un pobre pronóstico⁹. El factor pronóstico más consistente en todas las cohortes es el factor reumatoide, el cual es

Tabla 3. Factores de riesgo para persistencia.

AUTOR	DISEÑO	FACTORES DE RIESGO	EVIDENCIA
Green 1999	Prospectivo. 63 pacientes. 6 meses	Duración > 12 semanas.	III
Gough 1994	Prospectivo. 120 pacientes. 1 año.	FR (+). Dw 4/Dw14. Alto riesgo para erosión.	III
Harrison 1996	Prospectivo. 258 pacientes. 1-2 años	Mujer. Articulaciones edematosas/ sensibles	III
Masi 1983	Prospectivo. 50 pacientes. 5.7 años	FR (+). Mujer. Articulaciones edematosas/ sensibles	III
Prevo 1996	Prospectivo. 227 pacientes. 3.9 años	Articulaciones dolorosas. DAS. VSG	III
Wolfe 1997	Prospectivo. 503: AR temprana. 638: EAIND 6.9 años	FR (+)	III

EAIND = enfermedad articular inflamatoria no diferenciada; F.2: Factor reumatoide;
VSG: Velocidad de sedimentación globular; DAS: Calificación de actividad de la enfermedad

Tabla 4. Diagnóstico diferencial en un paciente con poliartritis.

<p>Artritis inflamatorias Artritis reumatoide. Artritis pos-viral. Artritis reactiva (Reiter). Artritis psoriásica. Artritis enteropática. Poliartritis por gota/pseudogota.</p> <p>Enfermedades del tejido conectivo Lupus eritematoso sistémico. Síndrome de Sjögren. Esclerodermia. Poliarteritis nodosa. Enfermedad articular inflamatoria indiferenciada.</p> <p>Condiciones articulares no inflamatorias Osteoartritis generalizada. Reumatismo de tejidos blandos/fibromialgia.</p> <p>Otros diagnósticos diferenciales Artritis séptica. Polimialgia reumática. Síndrome Paraneoplásico. Endocarditis bacteriana. Enfermedades tiroideas.</p>

importante para predecir el daño articular y la discapacidad funcional¹⁰.

Los factores de riesgo que se han asociado con un mal pronóstico son:

- Tiempo prolongado entre el inicio de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico.
- Inicio tardío del tratamiento adecuado.
- No evaluación por reumatólogo.
- Severidad de la enfermedad.
- Presentación en edades extremas. Temprana: adulto joven; tardía: mayor de 65 años.
- Comorbilidad asociada.
- Bajo nivel educativo.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Múltiples articulaciones inflamadas.
- Factor reumatoide.
- Proteína C reactiva y eritrosedimentación elevadas.
- Presencia de nódulos reumatoides.
- Erosiones tempranas.

Instrumentos multidimensionales que evalúan la calidad de vida como el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) han demostrado ser un marcador útil para

Tabla 5. Investigaciones de ayuda en pacientes con artritis temprana

Paraclínicos	Hallazgos
Velocidad de sedimentación globular (VSG) Proteína C-reactiva (PCR)	Usualmente elevadas en AR pero pueden estar normales al inicio
Hemograma completo	Anemia normocítica, normocrómica y trombocitosis reactiva que son comunes durante la enfermedad activa
Úrea y electrolitos Pruebas de función hepática	Es común observar durante los períodos de actividad de la enfermedad, una leve elevación de la fosfatasa alcalina y de la gamma-GT
Ácido úrico/ Estudio de líquido sinovial	Útiles para excluir la gota poliarticular
Uroanálisis	La hematuria microscópica o la presencia de proteinuria pueden sugerir una enfermedad del tejido conectivo
Factor reumatoide	El factor reumatoide es positivo sólo en 60-70% de los pacientes con AR
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Positivos en lupus eritematoso sistémico y en enfermedades relacionadas. Los ANA pueden ser positivos hasta en 30% de los pacientes con AR y factor reumatoide positivo. Pueden ser débilmente positivos hasta en 10% de los individuos normales
Radiología	Puede ser normal o puede mostrar osteopenia periarticular, erosiones o ambos hallazgos

la detección de la actividad y daño en la AR a corto, mediano y largo plazo. La combinación de algunos de estos parámetros tiene una precisión entre 70 y 80% para predecir el desenlace de la AR.

Se ha encontrado que la presencia del alelo HLA-DR4 está asociada a la enfermedad progresiva ya que estos pacientes tienen un mayor número de articulacio-

nes inflamadas, HAQ más alto y mayores alteraciones radiológicas¹¹. Los estudios donde se observan los factores de riesgo para alteraciones radiológicas se muestran en la Tabla 6.

El tratamiento muy temprano y la respuesta clínica rápida se encuentran asociados a una alta frecuencia de remisión de la enfermedad desde etapas tempranas, que

Tabla 6. Factores de riesgo para daño radiológico

AUTOR	DISEÑO	FACTOR DE RIESGO BASAL	EVIDENCIA
BRENNAN (1996)	Prospectivo. 137 pacientes. 1 año	FR(+). >2 articulaciones inflamadas, > 3 meses duración	III
COMBE (2001)	Prospectivo. 191 pacientes. 3 años	FR (+) VSG. DRB1*04. Puntaje Erosiones.	III
VAN ZEBEN (1993)	Prospectivo. 132 pacientes. 6 años	FR(+). Articulaciones edematosas. Puntaje erosiones.	III
MOTTONEN (1998)	Prospectivo. 142 pacientes. 6 años.	Actividad al inicio. FR(+)	III
VAN DER HEIDE (1995)	Prospectivo. 128 pacientes. 1 año.	FR(+). Daño radiográfico	III
VAN DER HEIJDE (1992)	Prospectivo. 147 pacientes. > 2 años	Alta actividad. PCR/VSG. DAS. DR4. FR(+)	III

FR: Factor reumatoide; PCR: Proteína C reactiva; VSG: Velocidad de sedimentación globular; DAS: Calificación de actividad de la enfermedad.

persiste durante el tiempo. La frecuencia de remisión varía en diferentes estudios entre 15 y 25% al iniciar un DMARD en forma temprana. En los esquemas de tratamiento con terapia combinada se logra una inducción mayor de remisión, que alcanza 37 a 42%; estos pacientes también logran una mayor reducción en la progresión del daño radiológico¹²⁻¹⁵.

Los criterios para considerar una remisión son:

1. Rigidez matinal <15 minutos.
2. Ausencia de fatiga.
3. Ausencia de dolor (historia).
4. Ausencia de dolor o sensibilidad articular con el movimiento.
5. Ausencia de edema de partes blandas en la articulación o tejido periarticular.
6. VSG Westergreen <30mm/hr (mujeres) <20mm/hr (hombres).

4. Tratamiento

De manera global el tratamiento incluye aspectos farmacológicos y no farmacológicos, con la participación activa de un grupo multidisciplinario liderado por el médico reumatólogo. El tratamiento integral es de trascendental importancia para motivar el interés, el apego y la adaptación del paciente al mismo, requisito fundamental para lograr un control adecuado de la enfermedad. Las metas terapéuticas son la desaparición de la inflamación para evitar la destrucción articular y preservar la función, la productividad y la independencia del paciente.

4.1 Educación del paciente

Todos los miembros del equipo de atención de un paciente con AR deben dar un mensaje consistente al afectado. Los folletos educativos aumentan el conocimiento de la enfermedad y han demostrado utilidad clínica en la disminución de dolor y las quejas relacionadas con la enfermedad.

Los programas de autoeducación y ayuda requieren mayor evaluación antes de ser recomendados rutinariamente.

4.2 Terapia individual con drogas modificadoras de la AR (DMARD)

La terapia con DMARD ofrece el mejor potencial para cumplir las metas terapéuticas y se asocia con re-

ducción de la morbilidad y la mortalidad en la AR. Se recomienda su uso en el paciente con diagnóstico establecido, lo más temprano posible, antes de la aparición de cambios erosivos. El inicio de los DMARD no debe demorar más de tres meses en pacientes con factores de mal pronóstico (alto riesgo) o en aquéllos con signos de actividad persistente a pesar del tratamiento antiinflamatorio, independientemente de la presencia del factor reumatoide. Los DMARD se caracterizan por el inicio de acción gradual (entre uno y seis meses), los mecanismos de acción diferentes y en muchos casos no bien comprendidos, con perfiles de eficacia y toxicidad particulares y cuyo efecto principal es la inmunomodulación de la enfermedad y no la analgesia.

En pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad leve, usualmente es de primera elección la terapia con antimaláricos (cloroquina, hidroxicloroquina), por conveniencia, costo y seguridad, ya que no requieren monitorización diferente de las evaluaciones oftalmológicas regulares para detectar alteraciones retinianas irreversibles¹².

Otros agentes más eficaces como el metotrexate (MTX), la leflunomida, la sulfasalazina (SSZ), las sales de oro parenterales, la D-penicilamina y la aziatioprina son equipotentes y están indicados en pacientes con actividad poliarticular moderada a severa al inicio de la enfermedad. Los factores que pueden influir en la elección de la terapia individual son la disponibilidad, el costo del medicamento y los requerimientos de monitoreo, el tiempo de espera para evaluar beneficio, la frecuencia y el potencial de reacciones adversas severas¹³⁻¹⁶.

4.2.2 Glucocorticoides

Se recomiendan los glucocorticoides como tratamiento sintomático inicial en los pacientes con actividad leve a moderada después de una terapia adecuada con AINE durante dos o tres semanas. Se utilizan también en casos de enfermedad poliarticular severa, durante la “ventana” de inicio de acción de los fármacos modificadores de la enfermedad, después de lo cual se retiran gradualmente. Este último esquema es el más aceptado y se denomina “terapia puente” con esteroides^{17, 18}.

4.3 Otros agentes de posible utilidad en AR temprana

4.3.1 Minociclina

Las tetraciclinas fueron usadas en los años sesenta, debido a que se consideraba como posible la etiología

por agentes infecciosos, pero actualmente se le han atribuido otros mecanismos de acción importantes como inhibición de las metaloproteinasas, disminución de reactantes de fase aguda, que han justificado su uso en la AR. Los resultados son modestos al utilizarlas en estados tardíos de enfermedad.

Un estudio en 60 pacientes con AR temprana seropositiva, aleatorizado, comparando la minociclina con hidroxiquina, con seguimiento a 2 años, demostró ser superior en reducir la actividad de la enfermedad alcanzando una respuesta ACR 50 del 60% vs. 33% en el grupo de hidroxiquina. No hubo diferencia en la cantidad de efectos secundarios.

4.3.2 Terapia Biológica

El tratamiento con biológicos, particularmente con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa en AR, han generado una mejoría sustancial en pacientes que no responden óptimamente a la terapia convencional. Tanto el etanercept como el infliximab, han sido aprobados para ser usados después de otro DMARD.

Un estudio que compara metotrexate con etanercept en AR temprana de menos de dos años de evolución muestra una respuesta significativa con ambos medicamentos, al disminuir la progresión radiográfica, al igual que al suprimir la actividad de la enfermedad, a un año de seguimiento. En nuestro medio el costo de los biológicos son una limitación muy importante para iniciarlos tempranamente, por lo que deben reservarse para casos severos, con múltiples factores de riesgo de acuerdo con valoración del reumatólogo¹⁹⁻²¹.

4.4 Terapia combinada

Para optimizar el control de la enfermedad la mayoría de los reumatólogos utilizan combinaciones de dos o tres DMARD, especialmente en aquellos pacientes con respuesta parcial o incompleta a la terapia, o en quienes la enfermedad se ha tornado previamente refractaria a varios DMARD. Diferentes estudios clínicos han mostrado resultados alentadores con un claro incremento de la eficacia y un aceptable perfil de toxicidad, cuando se utilizan combinaciones como la de hidroxiquina, metotrexate y sulfasalazina. Por lo anterior es recomendable considerar también el inicio de la terapia combinada en forma temprana en los pacientes con marcadores de mal pronóstico desde la evaluación inicial^{14, 15, 22}.

En pacientes con actividad persistente, la forma de hacer las combinaciones de manera secuencial o aditiva sigue generando controversia y se realizan según el criterio y preferencia del reumatólogo tratante, ya que aún se requieren estudios para demostrar cuál es la combinación de DMARD más efectiva.

5. Hospitalizaciones

En casos seleccionados hay pacientes que se pueden beneficiar de un tratamiento rápido por un equipo multidisciplinario. Hay estudios que demuestran la superioridad del manejo intrahospitalario sobre el ambulatorio en casos con mucha actividad clínica o que requieren estudios complementarios relacionados con el diagnóstico diferencial.

6. Evaluación de la enfermedad

Medidas de evaluación clínica:

- Evaluación global del paciente.
- Evaluación global del médico.
- Extensión de la sinovitis (conteo articular).
- Duración/severidad de la enfermedad después de inactividad.
- Incapacidad funcional (p. e. puntaje de HAQ).

Laboratorio:

- Reactantes de fase aguda (VSG, PCR).
- Anemia.
- Evolución radiográfica.

7. Costos de la enfermedad sin tratamiento

Los costos de un retardo en el diagnóstico y el tratamiento de la AR son considerables. Éstos incluyen:

Personales

- Pérdida de oportunidades de trabajo.
- Disminución de las actividades recreacionales.
- Estrés en las relaciones.

Costos para la Sociedad

- Disminución de la capacidad laboral.
- Disminución de los ingresos familiares.
- Impacto económico en la sociedad de la AR.

La incapacidad laboral puede ocurrir tempranamente, especialmente en aquellos que tienen labores manuales. Los factores más importantes que predicen incapacidad funcional son la incapacidad funcional al inicio, pobre nivel de educación y edad avanzada.

8. Conclusiones

Definición. No existe un consenso acerca de la definición de la AR temprana. De cualquier manera, los diferentes grupos de estudio coinciden en considerarla como una enfermedad de menos de dos años de evolución. En general, el diagnóstico se hace después de tres meses de evolución de la enfermedad. En muchos casos de AR temprana no se cumplen los criterios del Colegio Americano de Reumatología, aun cuando habitualmente se presentan en forma de poliartritis.

Características clínicas de la AR temprana. Los principales síntomas son dolor y rigidez, que en las mañanas o después de un período de inactividad. Al examen físico se puede encontrar inflamación simétrica, dolor a la presión de las pequeñas articulaciones de las manos y los pies y, en ocasiones, un compromiso de articulaciones mayores con presencia de sinovitis. Es útil realizar la prueba de la “compresión articular” en las manos y los pies. Los síntomas sistémicos no son infrecuentes. Una monoartritis persistente y un cuadro clínico similar a una fibromialgia son presentaciones atípicas.

Factores de riesgo para predecir la persistencia de una poliartritis. Duración de la enfermedad mayor de 12 semanas; factor reumatoide positivo; sexo femenino; mayor número de articulaciones inflamadas y dolorosas.

Factores de mal pronóstico una vez se hace el diagnóstico de la AR. Tiempo prolongado entre el inicio de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico; inicio tardío del tratamiento adecuado; no evaluación por reumatólogo; mayor severidad de la enfermedad; presentación en edades extremas; comorbilidad asociada; bajo nivel educativo y socioeconómico; múltiples arti-

culaciones inflamadas; factor reumatoide positivo; proteína C reactiva y eritrosedimentación elevadas; presencia de nódulos reumatoides; erosiones tempranas; puntaje elevado del HAQ.

Criterios de remisión de la enfermedad. Rigidez matinal menor de 15 minutos; ausencia de fatiga; ausencia de dolor; ausencia de dolor o sensibilidad articular con el movimiento; ausencia de edema de partes blandas en la articulación o tejido periarticular; VSG Westergreen <30mm/hr (mujeres) <20mm/hr (hombres).

Tratamiento. Es fundamental la educación al paciente. Es indispensable el uso de DMARD desde el inicio de la enfermedad, o al menos en el momento del diagnóstico. Puede considerarse al inicio terapia combinada en pacientes con factores de mal pronóstico. En términos generales, la terapia biológica no se considera como de primera elección en pacientes con AR temprana; suele iniciarse una vez han fallado otras terapias. Los AINE y los glucocorticoides son útiles para el control del dolor y la inflamación; estos últimos son frecuentemente utilizados como “terapia puente”, en espera del inicio de la acción de los DMARD.

Evaluación de la enfermedad. Para la evaluación y el seguimiento de la enfermedad desde el punto de vista clínico se utilizan: la evaluación global por parte del paciente y del médico, el conteo de articulaciones inflamadas y dolorosas, e instrumentos de medición como el HAQ. Es de utilidad el seguimiento de la actividad de la enfermedad mediante la cuantificación de la VSG y de reactantes de fase aguda (PCR). Los estudios radiológicos forman parte de los instrumentos para evaluar y seguir a los pacientes con AR.

Costos. Los costos para el individuo y para la sociedad en general, como consecuencia de un retardo en el diagnóstico y el tratamiento de la AR son considerables.

Referencias

1. Caballero-Urbe CV, Chalem P, Londoño J. Guías Colombianas para el Tratamiento de la Artritis Reumatoide. Bogotá: Exlibris Editores S. A.; 2002.
2. American College of Rheumatology ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 713-722.
3. Aletaha D, Ebrel G, Nell VP, Machod K, Smolen J. Practical progress in realization of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from

- two matched questionnaires within three years. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 630-634.
4. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 31: 315-324.
 5. Green M, Marzo-Ortega H, Mc Gonagle D, et al. Persistence of mild, early inflammatory arthritis: The importance of disease duration, rheumatoid factor and the shared epytope. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2184-2188.
 6. Guillemin F, Suurmeijer T, Krol B, et al. Functional disability in early rheumatoid arthritis: Description and risk factor: *J Rheumatol* 1994; 21: 1051-1055.
 7. Van Zeben D, Hazes JM, Zwiderman AH. Factors predicting outcome of rheumatoid arthritis: results of a follow-up study. *J Rheumatol* 1993; 20: 1288-1296.
 8. Plant MJ, Joes PW, Saklatvala J. Patterns of radiological progression in early rheumatoid arthritis: result of an 8 year prospective study. *J Rheumatol* 1998; 25: 417-426.
 9. Scott DL. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39 (suppl 1): 24-29.
 10. Rueda J, Chalem F, Sánchez A. Autoantibodies as severity indicators in rheumatoid arthritis. Book of Abstracts XVII ILAR Congress. Rio de Janeiro. Septiembre de 1989.
 11. Van Zeben D, Hazes JM, Zwiderman AH. Association of HLA DR4 with a more progressive disease course in patients with rheumatoid arthritis. Result of a follow up study. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 822-830.
 12. Tsakonas E, Fitzgerald AA, Fitzcharles MA, et al. Consequences of delayed therapy with second-line agents in Rheumatoid Arthritis: A 3 years follow up on the hydroxychloroquine in early rheumatoid arthritis (HERA) study. *J Rheumatol* 2000; 27: 623-629.
 13. Machold KP, Eberl G, Lee BF, et al. Early Rheumatoid Arthritis therapy: rationale and current approach. *J Rheumatol* 1998; 25: suppl 53: 13-19.
 14. Hochberg MC, Tracy JK, Flores RH. "Stepping-up from methotrexate: a systematic review of randomized placebo controlled trials in patients with rheumatoid arthritis with an incomplete responses to methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: iii51-iii54.
 15. Choi HK, Seeger JD, Kuntz KM. A Cost effectiveness of treatment options for patients with methotrexate-resistant rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2316-2327.
 16. Sharp JT, Strand V, Leung H, et al. Treatment with leflunomide slow radiographic progression of rheumatoid arthritis: results from three randomised controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 495-505.
 17. Kirwan J. Systemic low-dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27: 389-403.
 18. Saag KG, Criswell LA. Low dose corticosteroids in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of their moderate term effectiveness. *Arthritis Rheum*; 1996; 39: 1818-1825.
 19. O, Dell JR. Anticytokine therapy. A new era in the treatment of Rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1999; 340: 310-311.
 20. Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, et al. A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1586-1593.
 21. Lipsky PE, Desiree MD, Van Der Heijde MFM, et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1594-1602.
 22. O'Dell JR, Haire CE, Erikson N. Treatment in rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine, or combination of three medications. *N Engl J Med* 1996; 334: 1287-1291.