

Tratamiento de la artritis reumatoide en Colombia

Aplicación práctica de los conceptos teóricos por parte de los reumatólogos colombianos

Carlo Vinicio Caballero Uribe¹, John D. Londoño², Philippe Chalem³

Resumen

En la última década han ocurrido cambios dramáticos en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). En general, la tendencia es a tratar de manera más agresiva y tempranamente a los pacientes con AR utilizando diferentes Medicamentos Modificadores del Curso de la Artritis Reumatoide (DMARD). El objetivo del presente estudio es conocer la forma como actualmente es tratada la AR en Colombia por parte de los médicos reumatólogos del país.

En una reunión nacional a la que acudieron 37 reumatólogos de todo el país, se les entregó un cuestionario con 23 preguntas sobre el tratamiento de la AR y la AR temprana, el cual llenaron todos los asistentes. Es la segunda vez que se aplica, siendo la primera en 1998. Los DMARD que actualmente utilizan más en su consulta son el Metotrexate (MTX), la cloroquina e hidroxiclороquina. En un paciente nuevo el DMARD más utilizado es MTX, siendo seguido por antimaláricos y terapia combinada (ej. MTX y antimaláricos). En relación con las nuevas terapias la leflunamida tiene utilización similar a la SSZ (18.9%). La SSZ no es tan utilizada como en Europa. Los biológicos no se utilizan como primera elec-

ción, sin embargo, 16.2% de los reumatólogos refieren utilizarlos como segunda elección. Los corticoides se utilizan con frecuencia como terapia de puente, por corto tiempo y a dosis bajas.

Palabras clave: artritis reumatoide temprana, tratamiento, drogas modificadoras de la artritis reumatoide (DMARD).

Summary

Past decades have witnessed dramatic changes in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) and there is an increased awareness on treating RA earlier with disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs). We performed a survey among Colombian rheumatologists to allow a better insight into the current therapeutic approach to treat early RA in Colombia as compared with European rheumatologists.

In a national meeting, 37 rheumatologists filled an anonymous questionnaire similar to an European questionnaire (Ann Rheum Dis 2002; 61: 630-34) with 23 questions about treatment of RA and early RA. We had applied twice this questionnaire (first in 1998 and then in 2002). In 2002, we modified the original questionnaire to ask about new therapies, and combined therapy.

Colombian rheumatologists favors early therapy in RA with DMARDs as MTX, CLQ or HCLQ.

Actually, combined therapy is very popular as a first choice therapy, ranking second, after MTX monotherapy. Compared with 1998, in 2002, all DMARD's had experimented an increase in their use

1 Internista Reumatólogo. Especialista en Gerencia de Servicios de Salud. Profesor de las Universidades del Norte y Libre de Barranquilla. Director Centro de Artritis y Osteoporosis (CAO). Barranquilla. Presidente Asociación Colombiana de Reumatología. carvica@celcaribe.net.co
2 MD, MSC. Internista-Reumatólogo. Maestría en Ciencias Médicas. Salud Reinun. Clínica Universitaria TELETON. Universidad de la Sabana. Bogotá.
3 Internista-Reumatólogo. Instructor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario. Director, Fundación Instituto de Reumatología. Bogotá.

except for gold salts. Regarding new therapies as a first choice, leflunomide use is similar to SSZ (18.9%); biologics are not a first choice but 16.2% of rheumatologists refer to use it as a second choice. Overall MTX is the most currently used DMARD in Colombia. SSZ is not popular in Colombia as it is in Europe. Glucocorticoids are use regularly as a bridging therapy in a low dose therapy.

Key words: Early rheumatoid arthritis, treatment, diseases modifying antirheumatic drugs.

Introducción

Las Guías Colombianas para el Tratamiento de la Artritis Reumatoide¹ establecen las metas terapéuticas y el estado del arte del tratamiento de esta enfermedad. El objetivo de este trabajo es el de presentar el fundamento teórico de las Guías y confrontarlo con la percepción que tienen los reumatólogos colombianos sobre el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) desde 1998 hasta la fecha, con énfasis en el concepto del diagnóstico y tratamiento de la AR temprana.

Tratamiento de la AR

La principal meta en el tratamiento de la AR es obtener la remisión completa (ausencia de inflamación) con el fin de prevenir el daño articular progresivo. Esto rara vez ocurre, en especial en la población de alto riesgo, donde se presenta desde el principio una enfermedad poliarticular, persistentemente activa y factor reumatoide positivo. La probabilidad de desarrollar erosiones de la superficie articular con el correspondiente daño y pérdida de la función articular durante los primeros dos años de la enfermedad es de 70%.

En orden de prioridades las metas terapéuticas en todos los pacientes con AR son:

- Aliviar el dolor.
- Controlar la inflamación o la actividad de la enfermedad.
- Preservar la función para las actividades de la vida diaria y laboral.
- Mejorar al máximo la calidad de vida.
- Retardar o prevenir el daño articular a través de una intervención temprana que evite la progresión de la enfermedad.

- Inducir la remisión completa de la AR.

El cuidado médico primario es de crucial importancia en este proceso, debe llevar a un temprano reconocimiento de los síntomas y conducir a un diagnóstico precoz, para de esta forma establecer una intervención temprana que permita alcanzar estas metas.

Tratamiento sintomático inicial

Antes de iniciar el tratamiento de un paciente con AR debe evaluarse la actividad de la enfermedad y la extensión de la sinovitis, el daño estructural, el estado funcional, las repercusiones psicosociales, la respuesta a los tratamientos previos y la disponibilidad de medicamentos en el medio del cual procede el paciente, con quien deben considerarse y discutirse los posibles efectos adversos, los riesgos, el monitoreo y los costos del tratamiento seleccionado.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen el grupo de medicamentos de primera elección para el alivio sintomático del dolor y la inflamación en la AR, pero con frecuencia no eliminan por completo esta sintomatología; tampoco alteran el curso de la enfermedad ni previenen la progresión del daño articular.

Los glucocorticoides son agentes antiinflamatorios más potentes y pueden ser utilizados por vía intraarticular o sistémica en dosis bajas fraccionadas, en cualquier fase de la enfermedad, ya sea que se presente un cuadro clínico refractario oligoarticular o poliarticular.

Se recomiendan los glucocorticoides como tratamiento sintomático inicial:

- En pacientes con actividad leve a moderada después de una terapia adecuada con AINE (esperando al menos 2 ó 3 semanas).
- En casos de una 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 esquema es el más aceptado y se denomina “terapia puente” con esteroides.

No se recomiendan los glucocorticoides como monoterapia o en combinación de manera indefinida debido al potencial de toxicidad acumulativa, aun a dosis bajas y porque su capacidad de modificar el curso de la enfermedad es motivo de controversia. En casos excep-

cionales en que no se puedan suspender por intolerancia a todos los medicamentos modificadores de la enfermedad, por enfermedad refractaria, o por motivos económicos, se deben minimizar y prevenir sus efectos adversos a largo plazo, en especial sobre el metabolismo óseo.

Estrategias actuales en el tratamiento de la AR

En términos generales el tratamiento incluye aspectos farmacológicos y no farmacológicos; debe incluir 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 tratamiento, requisito fundamental para lograr un control adecuado de la enfermedad, con desaparición de la inflamación para evitar la destrucción articular y preservar la función, la productividad y la independencia del paciente.

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 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 AINE como terapia inicial, considerando la adición de manera lineal o secuencial, siempre de manera tardía en el curso de la enfermedad, de 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 del carácter benigno de la AR, 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 riesgo²⁻⁴.

Terapia individual con drogas modificadoras de la AR

La terapia con DMARD ofrece el mejor potencial para cumplir las metas terapéuticas y se asocia con reducción 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 el 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, hidroxiclороquina), por conveniencia, costo y seguridad, ya que no requieren monitorización diferente de las evaluaciones oftalmológicas regulares para prevenir las alteraciones retinianas irreversibles.

Otros agentes más eficaces como el metotrexate (MTX), la leflunomida, la sulfasalazina, las sales de oro parenterales, la D-penicilamina y la azatioprina son equipotentes y están indicados en pacientes con actividad poliarticular moderada a severa al inicio de la enfermedad. Los factores que pueden influenciar la elección de la terapia individual son la disponibilidad, el costo del medicamento, los requerimientos de monitoreo, el tiempo de espera para evaluar el beneficio, la frecuencia de reacciones adversas severas y el potencial de las mismas. El MTX es considerado por la mayoría de reumatólogos como el DMARD de elección inicial, solo o combinado, debido a su perfil favorable de eficacia y toxicidad, además de ofrecer el beneficio más predecible, al demostrarse en una amplia experiencia que más de 50% de los pacientes continúan recibiendo este tratamiento después de tres años, a diferencia de los otros DMARD⁵⁻⁷.

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 hidroxicloroquina, 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.

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. Los esquemas más utilizados se han evaluado en diversos estudios clínicos como se presenta a continuación.

Escala descendente o cascada, en la cual se comienza con dos o más medicamentos y a medida que se controla la actividad inflamatoria, éstos pueden ser retirados gradualmente.

Escala ascendente o escalera, consistente en adicionar gradualmente uno o más medicamentos, después de obtener pocos beneficios con el anterior y persistiendo un control inadecuado de la inflamación. Se ha utilizado este diseño en pacientes con respuesta inadecuada al MTX para la administración de medicamentos recientemente disponibles como la terapia biológica dirigida contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).

En la *terapia paralela* se administran varios medicamentos simultáneamente; con este esquema se informó mayor efectividad. La combinación de MTX, sulfasalazina e hidroxicloroquina, mostró mayor eficacia que la utilización del MTX de manera individual o la combinación hidroxicloroquina más sulfasalazina.

La *estrategia de la sierra*, ideada por Fries al inicio de la década de los 90 con el fin de mantener bajos niveles de actividad de la enfermedad, consiste en iniciar tempranamente y a largo plazo diversas combinaciones de DMARD, las cuales se modifican cuando el

efecto de la anterior disminuya. Esta estrategia ha sido evaluada en cohortes prospectivas de pacientes con AR de reciente comienzo, encontrándose beneficios hasta por seis años, con buena tolerancia y remisión de la enfermedad en 32% de los pacientes, aunque en una cuarta parte hubo una falla terapéutica, presentando progresión de la enfermedad⁸⁻¹⁴.

Pacientes de alto riesgo

La presencia de una o más de las características enumeradas a continuación, al inicio de la enfermedad o durante su evolución, implica que la AR va a tener un carácter más agresivo, con una mayor posibilidad de causar discapacidad funcional y pérdida de la calidad de vida. Las erosiones óseas están relacionadas con discapacidad y mortalidad; la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) están significativamente asociadas con el incremento de las manifestaciones clínicas, limitación y mortalidad. En general, los pacientes con factor reumatoide tienen una evolución progresiva y más agresiva que los que no presentan este hallazgo. Estas características permitirán identificar al paciente que requerirá una terapia agresiva de manera temprana¹⁵.

Objetivo

Determinar el concepto que tienen los reumatólogos colombianos sobre la definición de AR temprana y su tratamiento.

Material y métodos

En 1998 condujimos una encuesta anónima que evaluó estos aspectos, similar a un estudio realizado en Europa y cuyos resultados han sido publicados^{16, 17}. En el año 2002, antes de una reunión de la Asociación Colombiana de Reumatología sobre AR temprana, realizamos nuevamente la encuesta para medir el impacto del cambio de conceptos en los reumatólogos colombianos y su aplicación en la práctica clínica. Lo comparamos con la versión europea que evaluó a los reumatólogos europeos entre los años 1997 y 2000¹⁸. En este lapso se han introducido nuevos medicamentos como la leflunomida y las terapias biológicas. Como se mencionó, hay una mayor tendencia a utilizar las terapias combinadas, por lo que realizamos una modificación al cuestionario original incluyendo la percepción sobre estas nuevas terapias.

Cuestionario: Las preguntas evalúan las percepciones vigentes de los reumatólogos sobre el tratamiento de la AR. Las preguntas relevantes del cuestionario incluían aspectos sobre la definición (¿Qué considera una AR temprana? Precisar el tipo de artritis y el tiempo de evolución); el tiempo de referencia al reumatólogo (¿Cuánto tiempo tarda en recibir los pacientes con AR por primera vez?); evaluación diagnóstica y de seguimiento (¿Cuáles pruebas utiliza para el diagnóstico y evaluación de seguimiento del paciente tanto por clínica como laboratorio?) y tratamiento (¿Cuándo comienza un DMARD en un paciente de reciente diagnóstico o cuáles son los DMARD más utilizados en su práctica para el tratamiento de la AR en general y de la AR de primera vez?).

Resultados

La encuesta fue contestada de forma voluntaria y anónima por 37 reumatólogos procedentes de todas las regiones del país y que corresponden aproximadamente a 41% de los reumatólogos colombianos.

Definición de AR temprana. El 70.2% de los reumatólogos consideran a la AR temprana como una poliartritis y 48.6% consideran que debe tener una duración menor de tres meses. Para 95% la duración es menor de un año. En la Tabla 1 se aprecia la comparación entre la encuesta europea (EULAR) y la colombiana en ambos instantes. En ambos casos, un porcentaje similar de especialistas consideró que la AR temprana es aquella menor de tres meses. Tomando en cuenta el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y la valoración por el reumatólogo, 54.5% de los especialistas creen que los pacientes llegan 3 a 6 meses después de iniciada la AR, lo cual representa una mejoría frente a la percepción del 98, cuando la referencia al especialista se estimaba entre 6 y 12 meses. En el estudio europeo, la mayoría de los reumatólogos perciben referencias más tempranas e inferiores a 3 meses en ambas encuestas (Figura 1).

Diagnóstico y seguimiento. La prueba más utilizada para el diagnóstico (100% de los reumatólogos encuestados), sigue siendo el factor reumatoide; 70.2% utilizan anticuerpos antinucleares (porcentaje práctica-

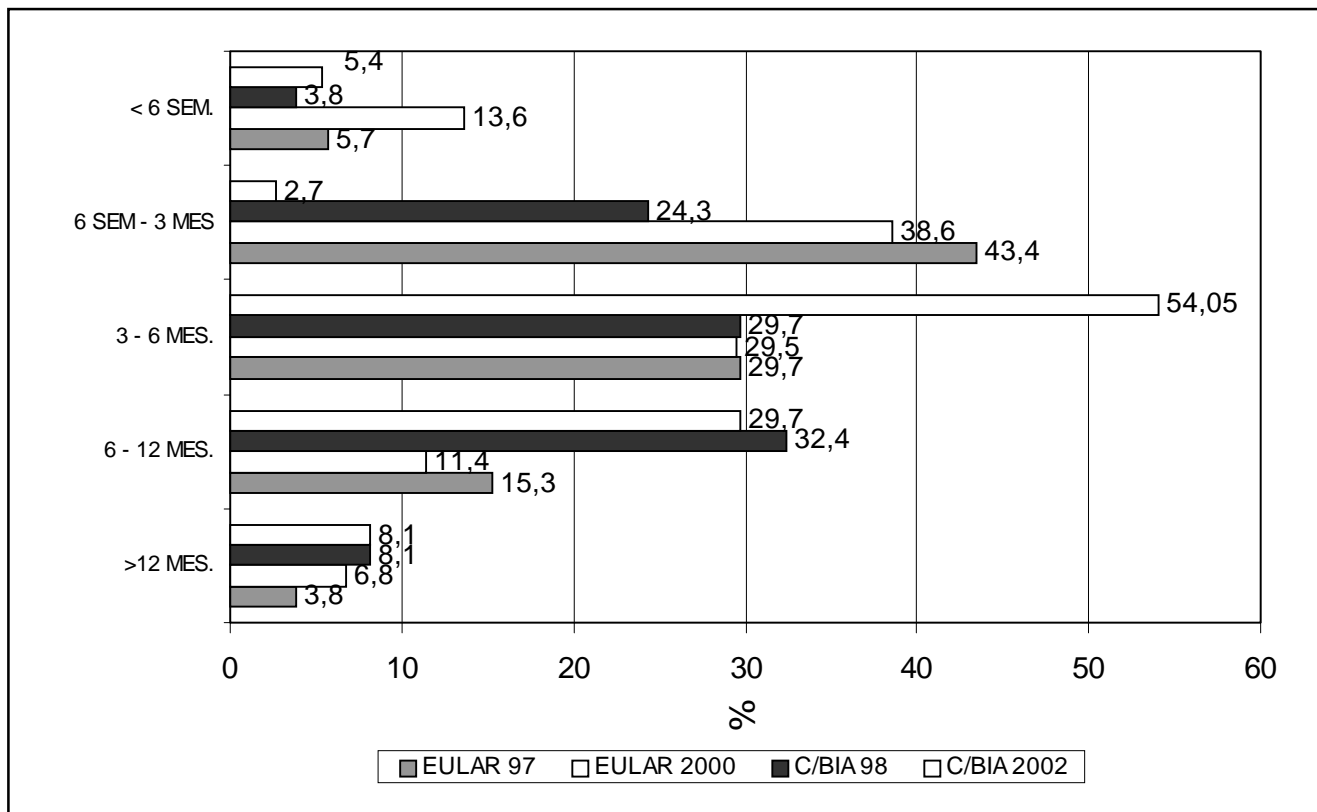


Figura 1. Inicio de la AR y valoración por reumatólogo

Tabla 1. Concepto de AR temprana y tiempo de referencia al especialista.

	Eular 1997	Colombia 1998	Eular 2000	Colombia 2002
Duración de síntomas Aceptados como AR temprana: <de 3 meses	49. 1%	43. 9%	45. 5%	48. 65%
Tiempo entre el comienzo de la enfermedad y la valoración por un reumatólogo				
>12 meses	3. 8%	8. 1%	6. 8%	8. 1%
6-12 meses	15. 3%	<u>32. 4%</u>	11. 4%	29. 7%
3-6 meses	29. 7%	29. 7%	29. 5%	<u>54. 05 %</u>
<3 meses	<u>43. 4%</u>	24. 3%	<u>38. 6%</u>	2. 7%
< 6 semanas	5. 7%	3. 8%	13. 6%	5. 4%
AR: Artritis reumatoide; EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo				

mente igual al de los europeos). Otros anticuerpos especiales como antikeratina son escasamente utilizados en Europa (25%) y Colombia (2.7%). En relación con exámenes complementarios solicitados durante la evolución de la enfermedad, la VSG es la más utilizada (100%), seguida por la PCR (86.4%).

Las radiografías de manos comparativas se solicitan anualmente (62.1% de los encuestados) o cada dos años (24.32%). Como técnicas complementarias, la gammagrafía ósea es la más utilizada (16.2%), aunque hay un descenso en su utilización desde 1998 (26.8%). La utilización de otras técnicas, incluido el ultrasonido, es marginal en nuestro medio. Seis reumatólogos informaron la realización de un seguimiento periódico con escalas funcionales como el HAQ (16. 2%). El motivo más frecuente para no realizar el seguimiento con escalas fue la falta de tiempo.

Tratamiento de la AR temprana. Los reumatólogos colombianos inician terapia con DMARD básicamente en aquellos pacientes que cumplen con los criterios del *American College of Rheumatology* para el diagnóstico de la AR. Cuando se compara con el año 98, se aprecia también un incremento en la intención de tratar (de 17.9% a 37.8%), además, a los pacientes con sospecha de AR (Tabla 2).

Los glucocorticoides son utilizados regularmente por 89. 2% de los reumatólogos (75% en el 98), por el lapso más corto posible (83.7% en 2002 comparado con 60%

en 1998) y como terapia puente (78.3% y 64%, respectivamente).

El DMARD más frecuentemente utilizado en Colombia es el metotrexate, seguido de los antimálaricos y la sulfasalazina. Los porcentajes de utilización de todos los DMARD mencionados crecieron y en la encuesta de 2002 aparece la leflunomida, utilizada con igual frecuencia que la sulfasalazina (18.9%). La utilización del oro parenteral ha disminuido (de 9% en 1998 a 2.7% en 2002). En pacientes nuevos o de reciente diagnóstico los mismos medicamentos son los más empleados. Los biológicos no aparecen como primera elección y la terapia combinada desde el inicio es empleada con la misma frecuencia que los antimálaricos (64.8%), siendo los segundos en frecuencia de utilización después del metotrexate que es utilizado con frecuencia por 100% de los reumatólogos (Tabla 3). Cuando se analizaron los medicamentos frecuentemente utilizados (segunda elección), los antimálaricos y la sulfasalazina son los más favorecidos y aparecen los biológicos, utilizados de manera frecuente por 16.2% de los reumatólogos.

Cuando se compara con los europeos, en el tratamiento de nuevos pacientes con AR había una mayor utilización de antimálaricos por parte de los reumatólogos colombianos en la primera encuesta (58% vs 29%), que favorecían al metotrexate (82% vs 29%). Sin embargo, en la segunda encuesta tanto para los colombianos como para los europeos el DMARD más utilizado es el metotrexate (94.6% y 88%, respectivamente),

Tabla 2. Terapia en pacientes con AR temprana.

	Eular 1997	Col 1998	Eular 2000	Col 2002
Cuándo inicia los DMARD				
Sospecha de AR	28. 3%	17. 9%	37. 2%	37. 8%
Criterios ACR	<u>52. 8%</u>	<u>61. 5%</u>	<u>48. 8%</u>	<u>43. 24%</u>
Presencia de erosiones	3. 8%	5. 1%	0%	0%
Cuál DMARD prescribe inicialmente en nuevos pacientes con AR				
Metotrexate	<u>82. 9%</u>	29%	<u>88. 6%</u>	<u>94. 6%</u>
Antimaláricos	29. 7%	<u>58%</u>	31. 9%	64. 8
Sulfazalazina	41. 4%	5%	63. 6%	18. 9%
Oro	20. 7%	9%	11. 4%	2. 7%
Leflunomida				18. 9%
Biológicos				0%
Terapia combinada (ej MTX+Clq)				64. 8%

DMARD: Drogas modificadoras de la enfermedad, AR: Artritis reumatoide, ACR: Colegio Americano de Reumatología; MTX: Metotrexate; Clq: Cloroquina.

Tabla 3. DMARD más utilizados en el tratamiento de la AR en Colombia.

Primera elección (muy frecuentemente utilizados)		
	1998	2002
Metotrexate	<u>90%</u>	<u>100%</u>
Cloroquina	51%	56. 7%
Hidroxicloroquina	24%	32%
Sulfasalazina	15%	18. 9%
Leflunomida		18.9%
Biológicos		0%
Segunda elección (frecuentemente utilizados)		
	1998	2002
Hidroxicloroquina	<u>48. 6%</u>	<u>45. 9%</u>
Sulfasalazina	48. 6%	40. 5%
Cloroquina	29. 7%	24. 3%
Oro parenteral	32. 4%	10. 8%
Leflunomida		9. 46%
Biológicos		<u>16. 21%</u>

DMARD: Drogas modificadoras de la enfermedad; AR: Artritis reumatoide.

seguido de los antimaláricos en Colombia (64%) y de la sulfazalazina en Europa (63.6%). Al interrogar acerca de la terapia combinada (metotrexate y cloroquina) en pacientes nuevos se encontró que 64.8% de los reumatólogos colombianos favorecen esta terapia.

Discusión

En general, se aprecia una mejoría en la percepción de qué tan temprano acude el paciente a la consulta con el reumatólogo por primera vez para realizar el diagnóstico, ya que 54% de los reumatólogos colombianos coinciden actualmente en estimar un período de 3 a 6 meses. No hay criterios universales acerca del concepto de artritis reumatoide temprana; algunos autores consideran que la AR temprana puede ser tan temprana como menor a 3 meses, otros hasta dos años e incluso cinco años¹⁹. La gran mayoría de los reumatólogos tanto colombianos como europeos consideran tiempos inferiores a un año y casi 50% en ambas poblaciones consideran una AR temprana como aquella inferior a tres meses.

Hay una mayor utilización de terapias “agresivas”, con un mayor porcentaje de reumatólogos empleando corticoides regularmente (89.2% de los reumatólogos actualmente en comparación con 75% en el 98), duran-

te un lapso tan corto como sea posible (83.7% en 2002 vs 60% en el 98) y teniendo en mente el concepto de "terapia de puente" (78.3% vs 64%) mientras actúan los DMARD.

En general, actualmente se ha revalorado la utilización de esteroides en la AR debido a que existen buenos datos de que la administración de glucocorticoides a bajas dosis durante los períodos tempranos de enfermedad²⁰⁻²² puede mejorar el efecto de otros antirreumáticos y retardar la aparición de la destrucción articular (Evidencia II, recomendación B). Su uso en la práctica clínica dependerá del balance establecido entre el beneficio y los efectos secundarios a largo plazo.

Con relación a la utilización de DMARD, éstos se inician tempranamente y el metotrexate es el medicamento con mayor frecuencia de utilización, solo o combinado, tanto en Colombia como en Europa. Actualmente se considera como el tratamiento estándar de la AR contra el cual se están comparando los nuevos medicamentos. Su facilidad de uso, gran tolerancia a largo plazo, poca toxicidad, rapidez de acción y costo, además de una experiencia de mucho tiempo, lo han consolidado en esta posición^{17, 23}. Las recientes Guías Americanas para el tratamiento de la AR lo consideran el "patrón de oro" y dividen a los pacientes que requieren DMARD en aquellos con respuesta, respuesta subóptima o sin respuesta al metotrexate²⁴.

El estudio muestra que hay una frecuente utilización temprana de la terapia combinada (ej: combinación de metotrexate y antimaláricos) al iniciar la terapia y una significativa utilización de nuevas terapias como la leflunomida, que ocupa un lugar de preferencia después del metotrexate y los antimaláricos, con un porcentaje similar de utilización a la sulfasalazina. Se ha demostrado que la leflunomida es equipotente a otros DMARD de primera línea como el MTX y que los resultados muestran mejores resultados cuando se comparan los valores de calidad de vida medidos por el HAQ^{25, 26}. Además, los estudios muestran una buena seguridad hasta durante cinco años de seguimiento, pero su costo es una limitante importante en nuestro medio, que influye en la elección de los reumatólogos y la aceptación de los pacientes. En el estudio europeo no se incluyó la modificación del cuestionario para preguntar por las nuevas terapias.

La utilización de terapias biológicas, mucho más costosa, es aún menor. Ningún reumatólogo la informa como de utilización muy frecuente. Sin embargo, 16.21% de los reumatólogos informan su utilización como frecuente. Un Comité de Expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología publicó unas recomendaciones para su utilización²⁷, en las que básicamente se establece qué debe utilizarse en aquellos pacientes con AR activa, que no respondan a tratamientos adecuados con otros DMARD o que tengan contraindicaciones para su utilización. Deben tener clase funcional II o mayor y un estado anatómico que sea recuperable. Hay alguna evidencia, la cual es creciente, que por su mecanismo de acción la terapia biológica podría ser de gran utilidad para inducir remisión rápida y tempranamente²⁸. El costo es una limitante mayor.

Finalmente, el empleo de estas terapias requiere un apropiado seguimiento clínico y serológico del paciente, así como de su capacidad funcional^{29, 30, 31}. Preocupa la baja utilización en forma rutinaria de instrumentos de medición longitudinal de la calidad de vida como el HAQ que determina factores pronósticos bien conocidos y que son de fácil empleo en la consulta clínica regular, ya que sólo 16% de los reumatólogos colombianos mencionaron hacerlo regularmente.

En conclusión, los hallazgos de esta encuesta son muy interesantes porque nos permiten observar la evolución del tratamiento actual de la AR a través del concepto de los reumatólogos colombianos, los cuales tienen percepciones similares en cuanto al diagnóstico, el seguimiento y el empleo de DMARD cuando se comparan con los reumatólogos europeos, aunque hay diferencias conocidas en relación con hábitos de prescripción que explican algunas diferencias como la utilización más frecuente de sulfasalazina en Europa¹⁷.

Agradecimientos

A la doctora Carla Venegas y a Diosa Lizarazo por su asistencia con las gráficas de este documento.

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. Pincus T., Callahan L. F. Reassessment of 12 traditional Paradigms Concerning the Diagnosis, Prevalence, Morbi-

- dity and Mortality of Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1989; 18(suppl 79): 67-95.
3. Wilksle K. R., Healey L. A. Remodeling the Pyramid: A Concept Whose Time Come: *J Rheumatol* 1989; 16: 555-567.
 4. Pincus T., Callahan L. F., Remodeling the Pyramid of Remodeling the Paradigms Concerning Rheumatoid Arthritis. Lesson from Hodgking's Disease and Coronary Artery Disease. *J. Rheumatol* 1990; 17: 1582-1585.
 5. Fries J. F., Williams C. A., Morfeld D., Singh G., Sibley J. Reduction in Long-term Disability in Patients with Rheumatoid Arthritis by Disease-modifying Antirheumatic Drug-based Treatment strategies. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 616-622.
 6. Wolfe F., Hawley D. J., Cathey M. A. Termination of Slow Acting Antirheumatic Therapy in Rheumatoid Arthritis: a 14-year Prospective Evaluation of 1017 consecutive Charts. *J Rheumatol* 1990; 17: 994-1002.
 7. Weinblatt M. E., Kaplan H., Germain B. F. Methotrexate in Rheumatoid Arthritis a Five Year Prospective Multicenter Study. *Arthritis Rheum.* 1994; 34: 1492-1498.
 8. Morand E. F., McCloud P. I., Littlejohn G. O., Lifetable Analysis of 879 Treatment Episodes With Slow Acting Antirheumatic Drugs in Community Rheumatology Practice. *J Rheumatol* 1992; 19: 704-708.
 9. Mottonen T., Paimela L., Ahonen J. Outcome of Patients with Early Rheumatoid Arthritis Treated According to the "Sawtooth Strategy Arthritis Rheumatoid 1996; 39: 996-1005.
 10. O'Dell J. R., Haire C. E., Erikson N. Treatment in Rheumatoid Arthritis with Methotrexate Alone, Sulfasalazine and Hidroxicloroquine, or combination of these Medications. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1287-1291.
 11. Tugwell P., Pincus T., Yocum D., Combination Therapy with Cyclosporine and Methotrexate in Severe Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 1995; 333: 137-141.
 12. Boers M, Verhoeven A. C., Markuse H. M. Randomized Comparison of Combined Step-down Prednisolone, Methotrexate and Sulfasalazine in Early Rheumatoid Arthritis. *Lancet* 1997; 350: 309-318.
 13. Felson D. T., Anderson J. J., Meenan R. F. Use of Short Term Efficacy/Toxicity tradeoffs to Select Second Line Drugs in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1117-1125.
 14. Pincus T., O'Dell J. R., Kremer J. M. Combination Therapy with Multiple Disease-modifying Antirheumatics Drugs in Rheumatoid Arthritis: a Preventive Strategy. *Ann Intern Med* 1999; 131: 768-774.
 15. Matteson E. L. Current Treatment Strategies for Rheumatoid Arthritis (Concise review for Clinicians). *Mayo Clin Proc.* 2000; 75: 69-74.
 16. Caballero-Uribe CV, Ramírez LA, Restrepo JF. Tratamiento de la artritis reumatoide en Colombia. *Acta Med Colomb* 1998; 23 (supl. 286): pág. 260.
 17. Carlo V. Caballero-Uribe. Why is methotrexate the selection in disease-modifying antirheumatic drug therapy? *Arthritis Care and Research* 1999; 04: 152.
 18. Aletaha D, Ebrel G, Nell VP, Machod K, Smolen J. Practical progress in realisation of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from two matched questionnaires within three years. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 630-34.
 19. Visser H, Hazes J. How to Diagnose Rheumatoid Arthritis Early. A prediction for persistent (erosive) Arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 357-365.
 20. Hansen M., Podenphant J., Florescu A. A Randomized Trial of Differentiated Prednisolone Treatment in Active Rheumatoid Arthritis. Clinical Benefits and Skeletal Side Effects. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 713-718.
 21. Hickling P., Kirwan J., Jakoby R. Joint Destruction after Glucocorticoid are Withdrawn in Early Rheumatoid Arthritis. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 930-936.
 22. Kirwan J. R., For the Arthritis and Rheumatism Council Low Dose Glucocorticoid Study Group: The Effect of Glucocorticoids on Joint Destruction in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 1995; 333: 142-146.
 23. Tugwell P., Bombardier C., Buchanan W. W., Goldsmith C., Grace E., Bennet K. J., Williams H. J., Egger M., Alarcon G. S., Guttadauria M. Methotrexate in Rheumatoid Arthritis. Impact on Quality of Life Assessed by Traditional Standard-item and Individualized Patient Preference Health Status Questionnaires. *Arch Intern Med* 1990; 150: 59-62.
 24. American College Of Rheumatology ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 713-722.
 25. Weinblatt M., Kremer J., Coblyn J., Maier A., Helfgott S., Morrel M., Strand. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Combination Treatment with Methotrexate and Leflunomide in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1322-1328.
 26. Cohen S., Cannon G., Schiff M., Weaver A, Fox R., et al. Two-Year, Blinded, Randomized, Controlled Trial of Treatment of Active Rheumatoid Arthritis with Leflunomide Compared with Methotrexate. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1984-1992.
 27. Asociación Colombiana de Reumatología: Recomendaciones del comité de expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología para el empleo de terapia bloqueadora del factor de necrosis tumoral en Artritis Reumatoide. *Revista Colombiana de Reumatología* 2001; 8: 296-302.
 28. Finck B, Martin R, Fleischmann R et al. A phase III trial of etanercept vs methotrexate (MTX) in early rheumatoid arthritis (Enbrel ERA Trial). *Arthritis Rheum* 1999; 42: S117.
 29. Felson D., Anderson J., Boers M., Bombardier C., et al. The American College of Rheumatology Preliminary Core Set of Disease Activity Measures for Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 729-740.
 30. Felson D., Andersen J., Maarten B., Bombardier C., et al. American College of Rheumatology Preliminary Definition of Improvement in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 727-735.
 31. Pincus T. Why Should Rheumatologist Collect Patients Self-report Questionnaires in Routine Rheumatologic Care. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995; 21: 271-319.