



Diagnóstico y tratamiento

Tratamiento de la artritis reumatoide

Treatment of rheumatoid arthritis

Javier Narváez

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de febrero de 2016

Aceptado el 3 de marzo de 2016

On-line el 13 de abril de 2016

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica de etiología desconocida que afecta sobre todo a las articulaciones y produce destrucción articular, alteración de la capacidad funcional y deterioro de la calidad de vida, pudiendo llegar a reducir la esperanza de vida. Es la forma de poliartrosis crónica más prevalente y con mayor impacto sociosanitario en nuestro medio¹.

Aunque todavía estamos lejos de su curación definitiva, en los últimos 15 años se ha producido una mejoría importante en su pronóstico gracias a las nuevas estrategias de abordaje de la enfermedad, la aparición de las nuevas terapias biológicas, el mejor manejo de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) clásicos y la implantación de medidas consensuadas de actividad de la artritis que se han demostrado útiles en la práctica clínica.

El tratamiento de la AR debe ser global y dirigido no solo a controlar la actividad inflamatoria de la enfermedad, sino también a prevenir el desarrollo de comorbilidades.

Estrategia general de tratamiento

El objetivo terapéutico actual es inducir la remisión clínica mantenida o, en su defecto, un estado de baja actividad inflamatoria de la enfermedad. Para conseguirlo, el nuevo abordaje de la AR se concreta fundamentalmente en 2 aspectos: a) un diagnóstico precoz y la instauración de un tratamiento inductor de remisión tan pronto como se establezca el diagnóstico clínico de la enfermedad, y b) controlar estrecha y objetivamente la respuesta clínica

aplicando la estrategia «*treat to target*» o tratamiento con un objetivo terapéutico²⁻⁵.

En la AR se ha hipotetizado que existe una *ventana de oportunidad terapéutica*, entendida como un período de tiempo muy al inicio de la enfermedad en el que, con una adecuada intervención, podemos modificar el curso de la enfermedad consiguiendo evitar el daño articular y las complicaciones asociadas⁶⁻⁸. Aunque algunos expertos opinan que este período de tiempo se extendería solo durante los 3 primeros meses desde el inicio de los síntomas, no se conoce con exactitud su duración^{6,8}. Lo que sí está bien demostrado a día de hoy es que existe una asociación significativa entre la duración de la enfermedad antes de que se inicie tratamiento con FAME y la progresión radiológica⁸, y que cuanto antes se inicia el tratamiento en la AR, mejor es la respuesta y el pronóstico⁹. Por eso se recomienda que todos los pacientes con AR sean tratados con un FAME sintético tan pronto como se establezca el diagnóstico clínico de la enfermedad, idealmente en los primeros 3 meses desde el inicio de los síntomas.

El tratamiento de la AR con un objetivo terapéutico o estrategia «*treat to target*» es una propuesta importada de la literatura cardiovascular y endocrina. Igual que con la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes, en la AR es necesario un control estrecho de la actividad inflamatoria de la enfermedad. Esto significa que todo tratamiento tiene que estar dirigido a obtener unos resultados prefijados de antemano que, como se ha comentado, idealmente han de ser la remisión clínica persistente o un grado de baja actividad²⁻⁵. Para eso, se ha de medir y documentar la actividad de la enfermedad en cada visita y, si el paciente no ha alcanzado la meta deseada, deben hacerse los ajustes terapéuticos necesarios para lograrla. Todo lo que no sea conseguir el objetivo terapéutico se tiene que interpretar como una respuesta insuficiente y exige medidas complementarias para alcanzarlo. Se ha demostrado que supervisar estrechamente la actividad inflamatoria, con modificaciones dinámicas de la terapia intentando conseguir un objetivo terapéutico

Correo electrónico: fjnarvaez@bellvitgehospital.cat

Tabla 1
Criterios de remisión y de baja actividad en la artritis reumatoide^a

Criterios de remisión ACR/EULAR	
Definición categórica (hay que cumplir todos los criterios)	
1. Articulaciones dolorosas ≤ 1	
2. Articulaciones inflamadas ≤ 1	
3. PCR ≤ 1 mg/dl	
4. Valoración de actividad por el paciente ≤ 1 (en escala de 0 a 10)	
Definición basada en un índice: SDAI $\leq 3,3$	
DAS28	
Remisión: $< 2,6$ (nueva definición propuesta $< 2,4$)	
Baja actividad: $\geq 2,6$ a $< 3,2$	
Actividad moderada: $\geq 3,2$ a $\leq 5,1$	
Actividad alta: $> 5,1$	
CDAI	
Remisión: $\leq 2,8$	
Baja actividad: $> 2,8$ a ≤ 10	
Actividad moderada: > 10 a ≤ 22	
Alta actividad: > 22	
SDAI	
Remisión: $\leq 3,3$	
Baja actividad: > 3 a ≤ 11	
Actividad moderada: > 11 a ≤ 26	
Alta actividad: > 26	

ACR: American College of Rheumatology; CDAI: Clinical Disease Activity Index; DAS: Disease Activity Score; EULAR: European League Against Rheumatism; PCR: proteína C reactiva; SDAI: Simplified Disease Activity Index.

^a Con independencia del índice utilizado, no se considera alcanzado el objetivo terapéutico si existe inflamación persistente no resuelta con medidas terapéuticas locales en articulaciones importantes para el paciente o existe progresión radiológica.

predefinido en el menor tiempo posible, mejora significativamente el pronóstico clínico, funcional y radiológico de la AR, tanto a corto como a largo plazo, independientemente del tratamiento farmacológico aplicado^{2-5,9}.

La medición de la actividad de la enfermedad debe ser obtenida y documentada regularmente: cada 1-3 meses si la enfermedad está activa, se ha iniciado un nuevo tratamiento o no se ha alcanzado el objetivo terapéutico, y cada 3-6 meses una vez alcanzado el objetivo terapéutico²⁻⁵. Para medir la actividad de la enfermedad se emplean índices objetivos y validados, como el *Disease Activity Score* reducido de 28 articulaciones (DAS28), el *Simplified Disease Activity Index* (SDAI) o el *Clinical Disease Activity Index* (CDAI). Las diferentes definiciones de remisión clínica y baja actividad de la enfermedad se muestran en la [tabla 1](#).

Medidas generales

Dentro de estas se incluyen la supresión del hábito tabáquico, la pérdida de peso en los pacientes con sobrepeso y el mantenimiento de una buena salud bucodental. Se ha demostrado que el tabaquismo y la enfermedad periodontal por *Porphyromonas gingivalis* pueden generar antígenos citrulinados, lo que ha llevado a postular que podrían ser factores desencadenantes de la enfermedad^{10,11}. El tabaquismo está asociado a un incremento del riesgo de AR seropositiva (factor reumatoide [FR] y/o anticuerpos frente a proteínas/péptidos citrulinados [ACPA] positivos), y algunos estudios han descrito un fenotipo más grave de AR, una mayor progresión radiológica y una peor respuesta al tratamiento con FAME y/o agentes biológicos en los pacientes fumadores¹⁰. Los sujetos con AR tienen una mayor frecuencia de enfermedad periodontal que la población general, y se ha demostrado una relación directa entre la gravedad de la periodontitis y la gravedad de la artritis¹¹.

Se recomienda también, desde el momento del diagnóstico, un programa de ejercicio físico aeróbico dirigido a preservar la movilidad, mantener el tono muscular, evitar su atrofia y prevenir deformidades. El reposo solo es necesario durante los períodos

de actividad de la enfermedad, y no debe ser prolongado para evitar la rigidez. Ninguna medida dietética ha demostrado ser eficaz.

Tratamiento farmacológico

En la actualidad se utilizan 4 grupos fundamentales de fármacos: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los glucocorticoides (GLC), los FAME sintéticos y las terapias biológicas. Existe también un quinto grupo de fármacos que inhiben las proteínas-cinasas, como los inhibidores de las JAK cinasas tofacitinib y baricitinib^{2,5}. Se incluyen dentro de las llamadas «pequeñas moléculas» y se administran por vía oral, habiéndose demostrado en los ensayos una eficacia similar a la de las terapias biológicas. Tofacitinib se emplea desde hace años para el tratamiento de la AR en otros países, aunque aún no se ha aprobado en España.

Los AINE están indicados en casi todos los casos en las fases iniciales de la AR para conseguir un alivio rápido de los síntomas y una mejoría de la calidad de vida de los enfermos, pero no modifican el curso de la enfermedad¹². Se deben utilizar solo cuando sea imprescindible, siempre a la dosis mínima eficaz y durante el mínimo tiempo posible. Antes de usar un AINE se debe estratificar el riesgo cardiovascular y gastrointestinal del paciente y valorar la necesidad de estrategias de prevención¹². Ningún AINE ha demostrado ser superior a otro. Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB) tienen un mejor perfil de seguridad gastrointestinal, pero no renal ni cardiovascular. No se recomienda usar 2 AINE de manera simultánea, ya que no se incrementa la eficacia, y en cambio sí aumenta la toxicidad.

Los GLC son un componente fundamental en el tratamiento de la AR tanto por su efecto antiinflamatorio como por su acción como fármaco modificadores de la enfermedad^{13,14}. En los últimos años, numerosos ensayos han demostrado que, cuando se emplean a dosis bajas ($\leq 7,5$ mg/día) combinados con un FAME sintético en el tratamiento inicial de la AR de reciente comienzo, frenan la progresión radiológica y reducen la necesidad de usar terapias biológicas para conseguir la remisión clínica. Por eso se aconseja su utilización sistemática durante los 2 primeros años de la enfermedad si no hay contraindicaciones²⁻⁵. Pasados estos 2 años, se recomienda interrumpirlos siempre que sea posible²⁻⁵. También han demostrado su utilidad a dosis altas (como en la pauta COBRA: prednisona 60 mg/día, con descenso progresivo de la dosis hasta 7,5 mg/día en 7 semanas) o medias (pauta COBRA *light*: prednisona 30 mg/día, con descenso progresivo de la dosis hasta 7,5 mg/día en 9 semanas) como terapia puente para conseguir un alivio rápido de los síntomas hasta que los FAME comiencen a actuar^{2-5,13-15}.

Dentro de los FAME sintéticos, los más utilizados en la actualidad son el metotrexato (MTX), la leflunomida (LEF) y la sulfasalazina (SSZ). El MTX es hoy en día el tratamiento inicial de elección en la AR²⁻⁵. Se inicia a dosis de 7,5-10 mg semanales por vía oral, aconsejándose una escalada rápida, de forma que en un periodo de 8 a 16 semanas se alcance la dosis óptima, que se considera como mínimo de 15 mg y como máximo de 25 o 30 mg. En caso de ineficacia o intolerancia gastrointestinal debe considerarse la administración parenteral por vía subcutánea, puesto que así se consigue mayor eficacia y mejor tolerancia digestiva. En general, el MTX es bien tolerado por una gran parte de los pacientes. A pesar de ello, existe un grupo de enfermos —con afectación pulmonar, hepática o hematológica grave— en los cuales el MTX estaría contraindicado desde el inicio. En estos casos se recomienda iniciar el tratamiento con LEF²⁻⁵. La SSZ es también una alternativa terapéutica eficaz²⁻⁵.

Un FAME muy utilizado en los años setenta y ochenta fueron las sales de oro. El aurotiomalato sódico es un fármaco eficaz pero no exento de efectos secundarios (toxicidad hematológica y renal grave), por lo que no ha resistido la competencia de otros tan eficaces y con mejor perfil de seguridad. Por eso ha desaparecido de las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798966>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798966>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)