

Tratamiento de la AR en Colombia

Recientemente la Asociación Colombiana de Reumatología presentó¹ la primera edición de las Guías de Manejo de la Artritis Reumatoide (AR), la cual se realizó según la metodología de Medicina Basada en la Evidencia y contó con la participación de una tercera parte de los reumatólogos colombianos, la mayoría profesores universitarios, y que ha sido acogido como norma y actualización del estado del arte en la terapéutica de la AR por numerosas instituciones colombianas. En este artículo deseamos puntualizar algunos asuntos básicos que resaltan las guías en relación con las metas terapéuticas, los factores de mal pronóstico, los criterios de referencia al especialista así como las conclusiones generales del documento al cual se remite al lector interesado.

Escogimos la AR porque es una enfermedad común que afecta todas las razas y áreas geográficas con una frecuencia de presentación importante que varía entre el 0.5 y 1% de las poblaciones estudiadas. Adicionalmente, la AR produce una disminución importante de la actividad física, un incremento del estrés psicológico, una disminución de la función social, un incremento de la incapacidad laboral y un aumento en la utilización de los servicios de salud. Aunque en Colombia disponemos de pocas estadísticas confiables, al respecto sabemos que en la actualidad la AR en conjunto con otras alteraciones musculoesqueléticas están dentro de las primeras 5 causas de discapacidad en mujeres de 15 a 44 años en un estudio que analizó la década de 1985 a 1995.

Metas terapéuticas

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.

Los siguientes parámetros han sido identificados como elementos de predicción del mal pronóstico en la AR:



La Asociación Colombiana de Reumatología apoya la década del hueso y la articulación

- 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 a 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.

Instrumentos multidimensionales que evalúan la calidad de vida como el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) han demostrado ser un marcador útil para 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 articulaciones inflamadas, HAQ más alto y mayores alteraciones radiológicas.

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 temprana.

Criterios de referencia al especialista

El médico de atención primaria es pieza fundamental en el tratamiento integral de la AR, ya que su aporte es esencial en lo que se refiere al diagnóstico precoz y a la referencia al especialista. El reumatólogo, por su conocimiento y experiencia en esta patología, se considera el indicado para encabezar el equipo de manejo multidisciplinario. Los estudios de Emery y colaboradores han demostrado que los pacientes con AR tratados por reumatólogos presentan una menor progresión de la enfermedad y evolucionan hacia un mejor pronóstico.

Es importante recordar que al inicio de la enfermedad hasta un 60% de los pacientes no presentan los factores de mal pronóstico. Generalmente se suman al cuadro clínico en un período variable dependiendo del tipo de presentación de la enfermedad. La presencia de estos indicadores hace necesaria una evaluación pronta por parte del reumatólogo, con el fin de establecer una intervención precoz que permita modificar el curso de la enfermedad.

Criterios de referencia temprana:

- Factor reumatoide positivo.
- Elevación de los reactantes de fase aguda (VSG, PCR).
- Alteraciones radiológicas.

- Poliartrosis de pequeñas y grandes articulaciones.
- Síntomas constitucionales que incluyan febrícula, fatiga, astenia, anorexia.
- Rigidez matutina mayor de 1 hora.
- Monoartritis u oligoartritis seronegativa.

Otros criterios de referencia son:

- Necesidad de iniciar un tratamiento con drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARD) solo o combinado.
- Mujeres embarazadas o en períodos de lactancia.
- Artritis refractaria persistente independientemente del tratamiento.
- Enfermedad avanzada o terminal.
- Alteraciones en los resultados de laboratorio que incluyan factor reumatoide y reactantes de fase aguda persistentemente elevados.
- Presencia de alteraciones radiológicas.

La artritis reumatoide es una enfermedad poliarticular crónica asociada de manera significativa a pérdida de la capacidad física y de la productividad económica. El tratamiento exitoso que previene el daño articular y la pérdida funcional requiere un diagnóstico oportuno y un inicio temprano de un medicamento modificador. El éxito del tratamiento debe ser la remisión de la enfermedad para el cual deben considerarse medidas farmacológicas y no farmacológicas adelantadas por un equipo multidisciplinario liderado por el reumatólogo.

Son componentes esenciales en el tratamiento de la AR:

- Establecer un diagnóstico preciso y oportuno.
- Evaluación sistemática y regular de la enfermedad.
- El paciente debe recibir educación y rehabilitación en forma temprana.
- Considerar apropiadamente los factores de mal pronóstico tanto para la enfermedad como para su terapéutica, individualizando el tratamiento de acuerdo con esas consideraciones.
- Un uso racional de los agentes antiinflamatorios como coadyuvantes de la terapia con modificadores que tenga en cuenta sus propiedades, factores de riesgo para toxicidad y costo/beneficio de la terapia establecida.
- Es indispensable el inicio temprano de DMARD, los cuales deben considerarse la piedra angular del tratamiento en la AR establecida.
- En nuestro medio los DMARD con los que se puede iniciar el tratamiento son la cloroquina, el metotrexate, la sulfasalazina y las sales de oro. El metotrexate se considera el medicamento de elección en la AR moderada y severa dejándose los otros medicamentos para aquellos con falla terapéutica o toxicidad por el medicamento. De acuerdo con las respuestas iniciales se pueden utilizar como monoterapia o terapia combinada. En la figura 1 se aprecia el algoritmo vigente en el manejo de la artritis reumatoide presentado por el Colegio Americano de Reumatología² y el cual también adoptamos en la versión de las Guías Colombianas de AR.
- Los nuevos medicamentos disponibles en el medio como la leflunomida y la terapia biológica tienen indicaciones específicas y deben considerarse terapia alternativa en pacientes refractarios al tratamiento convencional. La leflunomida es una alternativa con mejor evidencia clínica, menor toxicidad y costo que la ciclosporina que está incluida en el cuadro de medicamentos del Plan Obligatorio de Salud.
- Debe considerarse el uso de esteroides a bajas dosis o en forma local de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente.

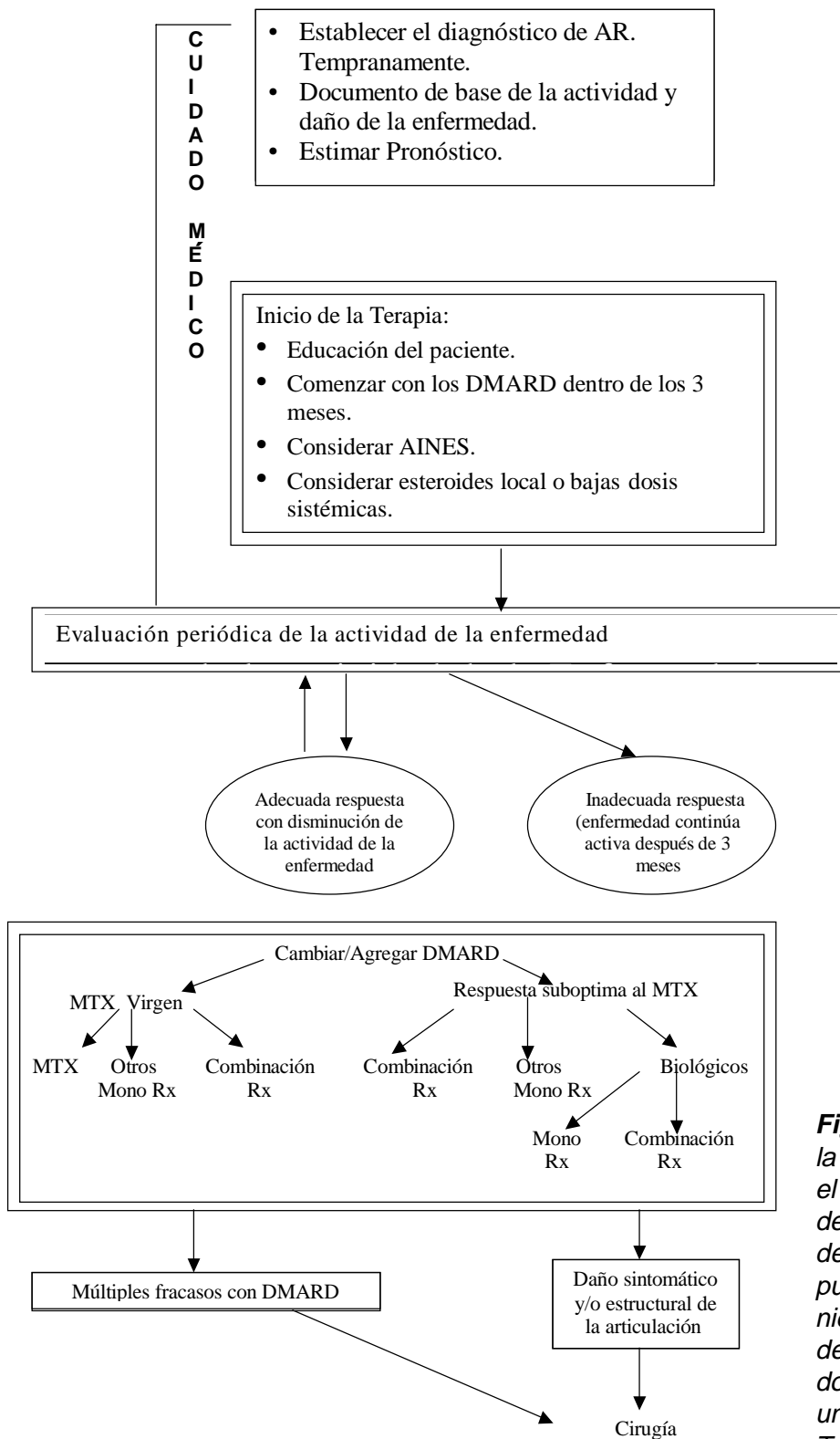


Figura 1. Algoritmo del manejo de la AR. Cada paso está detallado en el texto. Los cuadros con doble borde representan puntos de mayor decisión en el manejo. Una respuesta subóptima al MTX es definida como intolerancia, ausencia de eficacia satisfactoria con una dosis por encima de 25mg/sem. O una contraindicación a la droga. Tomado de las Guías de Tratamiento del American College of Rheumatology.

AR: Artritis Reumatoide, AINE: Antiinflamatorios no esteroideos, DMARD: Drogas modificadoras de la enfermedad, MTX: Metotrexate, Rx: terapia.

- Se debe preservar al máximo la función física y la independencia del paciente con AR.
- Evaluar de manera adecuada los resultados del programa de tratamiento.
- Mantener un buen estado de salud.

En las conclusiones se resalta que aunque el tratamiento de la AR ha evolucionado, dista de ser óptimo por lo que deben evaluarse periódicamente las nuevas terapias, las experiencias a largo plazo de las más recientes y las nuevas formas de administración de estos medicamentos. También deben evaluarse aquellos aspectos no farmacológicos que inciden en la respuesta terapéutica deseada y que permitan brindar a nuestros pacientes el mejor tratamiento integral de su enfermedad.

El costo de los nuevos medicamentos es una limitante para nuestros países, sin embargo esto no debe privar a los pacientes de las mejores alternativas terapéuticas siempre que tengan una apropiada evidencia científica, disponibilidad en el país, un criterio racional de utilización, experiencia con la enfermedad de parte del médico tratante y una consideración a conciencia de los riesgos y beneficios que conozca el profesional y se discuta con el paciente.

Consenso colombiano de artritis reumatoide temprana

Después de haber realizado la revisión de la terapéutica de la AR, la junta directiva de la ACR consideró pertinente definir apropiadamente para el médico general el concepto de artritis reumatoide temprana y resaltar las características clínicas y de reconocimiento de aquellos pacientes con pronósticos inciertos que deben tener una evaluación y tratamiento temprano por parte del especialista, pero que usualmente son reconocidos tardíamente por el médico general. Por otra parte, el laboratorio Aventis nos contactó con la finalidad de proponernos la realización de un evento donde se revisara a profundidad el estado del arte del tratamiento con leflunamida, uno de los fármacos antirreumáticos más recientes. En este suplemento especial de la **Revista Colombiana de Reumatología** se presentan los documentos obtenidos de esa reunión que incluyen: Un reporte comparativo de cómo trataban la AR los reumatólogos colombianos en 1998 y su comparación con el año 2002; el documento de consenso que tiene la revisión sobre la caracterización e importancia de la artritis reumatoide temprana, y los documentos sobre la terapia con leflunamida presentados y elaborados por reconocidos expertos nacionales.

La metodología utilizada fue en forma de una reunión de tipo científico, en el modelo parlamentario y en el debate abierto directo. Para tal efecto se escogió previamente un comité de expertos que realizó una síntesis de los datos existentes en la literatura.

También se designó un jurado que tomaría nota de los problemas expuestos y de la información disponible por los expertos y el comité organizador del evento. Durante la reunión los expertos expusieron los datos de la literatura y su experiencia personal, la cual se discutió con el jurado y los reumatólogos participantes en el evento. Al terminar la reunión pública, el "jurado" se reunió a puerta cerrada para elaborar el consenso y escribir las conclusiones y recomendaciones. Los datos sobre los cuales se fundaron las recomendaciones son basados en información proveniente de la revisión de la literatura, pero tienen en cuenta también la experiencia profesional, la realidad de salud del país y las opiniones de cada uno de los participantes. También están ajustados al marco de las Guías Colombianas de AR, que debido a la forma de elaboración y discusión, la metodología empleada y el número de participantes son el documento más importante sobre el tema elaborado a nivel latinoamericano en la actualidad.

Carlo Vinicio Caballero Uribe MD.
Internista-Reumatólogo. Presidente de la ACR

Bibliografía

1. Caballero Carlo V, Chalem P, Londoño L. Guías para el tratamiento de la AR. 2002 Editorial Exlibris. Colombia.
2. American College of Rheumatology ad Hoc Committee on Clinical Guideliness. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 39: 713-722.

Indicaciones a los autores

La **Revista Colombiana de Reumatología** es el órgano oficial de la Asociación Colombiana de Reumatología y como tal publica artículos de la especialidad o relacionados con ella.

Los trabajos deben ser remitidos a la Asociación Colombiana de Reumatología, **Oficina 603, Calle 94 No. 15-32, teléfonos: 6350840 - 6350841 - 6215134, Fax: 6215145**, o entregarlos personalmente al editor, en original y una copia, además del disquete con el contenido, especificando el programa en el cual fue procesado. Deben venir acompañados por una carta del autor principal en donde exprese claramente que el trabajo ha sido leído y aprobado por todos los autores e igualmente si ha sido sometido total o parcialmente a estudio por parte de otra revista. Los autores deben guardar copia de todo el material enviado.

La Revista se publica cada 3 meses (Marzo-Junio-Septiembre y Diciembre) y está dirigida a los internistas generales, subespecialistas en otras áreas, y médicos generales. Constará de un editorial, dos o tres artículos originales, una o dos revisiones de la literatura (resúmenes), una o dos presentaciones de casos, y una sección de club de revistas que será encargada a los residentes de Reumatología de las distintas instituciones. En ésta se incluirán solamente artículos recientes, de menos de un año de publicación, de los cuales se debe realizar un análisis completo, indicando su importancia para el lector, y realizando una crítica completa a la metodología y resultados. Igualmente se incluirá una viñeta diagnóstica de tipo clínico o radiológico y cartas de respuesta a artículos previamente publicados en la Revista.

Para los formatos de los trabajos se seguirán los parámetros internacionales tanto en su forma básica como en su bibliografía. Solicito se envíe con el trabajo una carta de presentación en que se incluyan el nombre o nombres de los autores, el tipo de trabajo, la certificación de que el trabajo no ha sido publicado en otra revista y que no está siendo presentado al mismo tiempo en otra revista y la firma del autor principal. Se deben enviar el original y dos copias del manuscrito y todo el material gráfico incluido, en papel tamaño carta y con triple espaciado. La primera hoja debe incluir el título del trabajo, los nombres de los autores y sus títulos, el lugar donde fue realizado el trabajo, si fue soportado

par alguna beca o por fondos de farmacéutica y la dirección a donde se les debe escribir a los autores. Se deben incluir igualmente tres claves del trabajo.

Para los trabajos de investigación originales se debe iniciar con un abstracto (sinopsis) estructurado de no más de 75 palabras que incluya objetivos, métodos, resultados y conclusiones. El trabajo debe dividirse en una introducción, material y métodos, resultados, discusión y referencias. En ningún caso debe el trabajo ser de una longitud mayor a 15 páginas.

Las revisiones de literatura o resúmenes deben ser de utilidad para el médico en ejercicio y no deben ser mayores de 15 páginas a triple espacio, sin incluir la bibliografía.

Los casos clínicos deben incluir un abstracto (sinopsis) de no más de 50 palabras. En lo posible deben dividirse en introducción, descripción de pacientes, discusión, revisión de la literatura y bibliografía. No deben incluir más de 3 gráficas, tablas o fotografías y no deben ser de una longitud mayor de 9 páginas. La bibliografía no debe incluir más de 10 referencias.

El club de revistas incluirá el título, los autores completos, el lugar y fecha de publicación, el abstracto publicado del artículo a revisar, el análisis estadístico de la validez de éste y las conclusiones. Cada artículo revisado no debe incluir más de 4 páginas a triple espacio y no más de 6 referencias distintas al artículo. Para cada número se encargará a un servicio de entrenamiento de proveer estas revisiones.

Las viñetas diagnósticas y radiológicas pueden incluir hasta 4 gráficas o cuadros, pero no deben ser de una longitud mayor de 4 páginas a triple espacio y no deben incluir más de 6 referencias.

Las referencias bibliográficas deben estar escritas en doble espacio, indicando inicialmente los autores, sólo usar "et al" para más de 5 autores, el título, la revista de la que proviene con abreviaturas según el Index Medicus, el volumen, la página inicial y final y el año de publicación. Se deben ordenar de una forma numérica de acuerdo con el número de aparición.

Todo trabajo será evaluado y se indicará a vuelta de correo si se acepta para publicación y si requiere modificaciones previas.