

# Tratamiento de la artritis reumatoide

MARIÁN CARRETERO

Vocal de Distribución del COF de Barcelona.



La artritis reumatoide (AR) es el tipo más común de artritis inflamatoria crónica y es la enfermedad inflamatoria sistémica más frecuente.

El tratamiento farmacológico incluye tres tipos de medicamentos: los antiinflamatorios no esteroides (AINE), los corticoides y los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD).

La artritis reumatoide causa una tumefacción y proliferación progresivas del tejido sinovial que dan lugar a una sinovitis dolorosa y a deformidades articulares. La proliferación del revestimiento de la membrana sinovial existente en la cápsula articular se debe a una respuesta inflamatoria crónica. Otra característica de la AR es el pannus, una zona invasiva de la membrana sinovial que erosiona el cartílago y el hueso, causando una mayor destrucción articular. El tratamiento de la AR resulta difícil pero sus manifestaciones clínicas pueden tratarse farmacológica y biológicamente controlando el dolor y modificando la respuesta inmunitaria.

La AR es una enfermedad que se da en el mundo entero y que es relativamente reciente ya que no existen indicios de su existencia con anterioridad al siglo XVII. La AR tiene una tasa de prevalencia de un 1% aproximadamente en todo el mundo y una incidencia del 0,03%.

Las encuestas de población ponen de manifiesto un aumento de la prevalencia de la AR en las personas de entre 40 y 60 años de edad aunque la enfermedad puede aparecer a cualquier edad. En las mujeres, la probabilidad de desarrollar esta enfermedad es doble o triple que en los hombres pero esta diferencia disminuye al aumentar la edad.

Un estudio basado en una población pequeña sugiere que la inci-

dencia de la AR en las mujeres puede haberse reducido a partir de 1960 probablemente debido a influencias hormonales en el sistema inmunitario como resultado del mayor empleo de anticonceptivos orales y de tratamiento hormonal sustitutivo.

Respecto a la etiología de la enfermedad existe una cierta controversia y no se han identificado de manera clara factores etiológicos específicos pero se ha involucrado a muchos factores en la etiología y la patogénesis de la AR. Antes de la Segunda Guerra Mundial, la AR se denominaba «artritis infecciosa». Se planteó la hipótesis de que algunos virus, bacterias y micoplasmas pudie-

sen desencadenar la respuesta inmunitaria sinovial. Esta teoría no ha podido ser probada aunque persiste la sospecha de que la inflamación articular crónica pueda ir asociada a un desencadenante infeccioso o a una infección crónica.

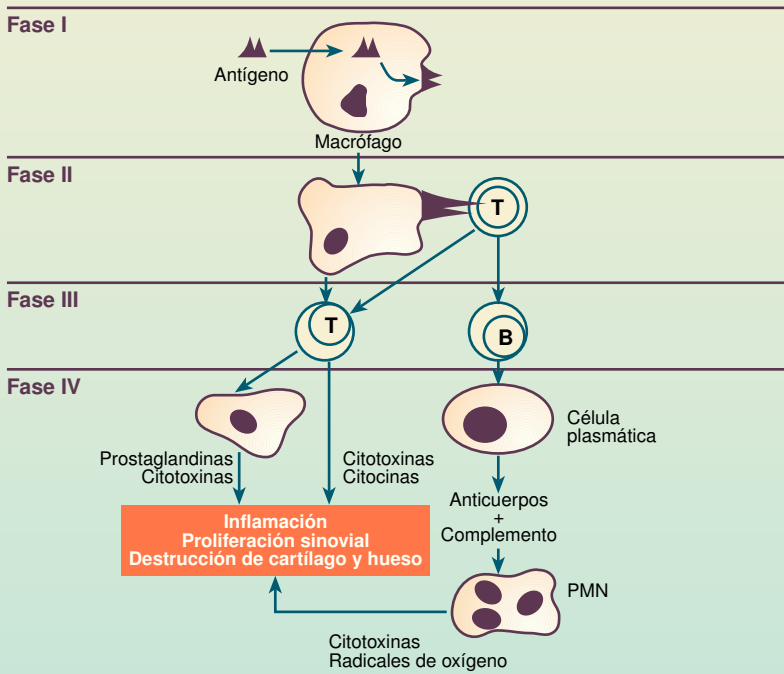
Existe una hipótesis ampliamente respaldada que sostiene que la AR es una enfermedad genética que se produce a través de los genes de antígenos leucocitarios humanos aunque no se conoce en su totalidad el papel que desempeñan dichos genes. Se han identificado tendencias familiares, con una concordancia para la enfermedad de un 30 a un 50% en gemelos idénticos, y un aumento de la incidencia al doble o al triple en los familiares de primer grado de los pacientes que presentan una AR.

Además de la disfunción celular desencadenada por las infecciones, existen diversas anomalías celulares que están siendo investigadas como mecanismo causal de la AR, como la alteración de la función inmunitaria, la proliferación celular incontrolada y la autoinmunidad. La mayoría de las teorías celulares se centran en el papel que desempeña la expansión clonal de células T, secundaria a un estímulo desconocido que provoca una respuesta multifactorial.

Otra de las hipótesis planteadas se basa en el papel que las concentraciones de hormonas pueda desempeñar en la instauración de la AR. Las concentraciones bajas de andrógenos pueden contribuir a provocar la aparición de AR en los hombres aunque los datos disponibles no son concluyentes. Se ha observado que más del 75% de las pacientes con AR embarazadas presentan una mejoría significativa de su enfermedad durante el embarazo y que un 90% de ellas presenta una recidiva poco después del parto. Se ha observado también una reducción de aproximadamente un 50% en el riesgo de aparición de una AR en mujeres que toman anticonceptivos orales en comparación con las que no los toman. Este teórico efecto protector puede extenderse también al uso de hormonas en la etapa posmenopáusica.

**Patogénesis de la respuesta inflamatoria en la AR**

Fase I: las APC (por ejemplo, macrófagos) fagocitan el antígeno. Fase II: el antígeno es presentado al linfocito. Fase III: el antígeno es presentado en la porción MHC de la superficie celular, lo cual motiva su activación. Fase IV: la célula T activada estimula la producción de linfocitos T y B, lo cual fomenta la inflamación. Fase IV: las células T activadas y los macrófagos liberan factores que fomentan la destrucción de los tejidos, aumentan el flujo hemático y causan una invasión celular del tejido sinovial y el líquido articular (adaptado de Schuna et al, 1997).



APC: células presentadoras de antígeno  
 MHC: complejo mayor de histocompatibilidad  
 PMN: leucocito polimorfonuclear  
 AR: artritis reumatoide

**Clínica**

La forma de inicio de la AR es muy variada, puede ir precedida por meses de síntomas sistémicos inespecíficos como pérdida de peso, fatiga, anorexia y debilidad muscular.

El síntoma característico de la AR es la rigidez matutina que puede persistir varias horas. Por lo general el dolor y/o la rigidez articulares se instauran lentamente a lo largo de varias semanas o meses. La aparición brusca de la AR se observa sólo en un 20% de los pacientes. La afectación más frecuente en el inicio se da en las articulaciones pequeñas de manos y pies. Es frecuente que la afectación sea simétrica. Otras áreas de afectación son las rodillas, los hombros, las muñecas, los tobillos y la columna cervical.

El curso clínico de la AR se clasifica en tres grandes grupos: enfermedad autolimitada, lenta-

mente progresiva y rápidamente progresiva.

A medida que progresa la AR, pueden aparecer manifestaciones extraarticulares que causan un aumento de la morbilidad y de la mortalidad. En el 15-20% de los pacientes se producen nódulos reumatoides subcutáneos en áreas que están expuestas a presión, o en las vísceras. Estos nódulos pueden llegar a medir más de 2 cm de diámetro y a menudo aparecen agrupados. Su extirpación quirúrgica suele ser ineficaz ya que presentan recidivas.

Otras manifestaciones extraarticulares de la AR son las siguientes:

- Manifestaciones oculares en forma de síndrome de queratoconjuntivitis seca, que forma parte del síndrome de Sjörgen. Los síntomas son de escozor ocular, acumulación de moco (en especial por la mañana) y sequedad secundaria a la supresión de la producción de lágrimas.

– Complicaciones pulmonares, la más frecuente es la pleuritis con derrame.

– Complicaciones cardíacas, la más frecuente es la pericarditis.

– Afectación hematológica que suele consistir en una anemia crónica normocítica y normocrómica leve. También puede aparecer leucopenia y trombocitosis.

### Tratamiento

El tratamiento de la AR presenta dificultades de aplicación debido a la variabilidad que presenta la enfermedad en diferentes pacientes además de las remisiones y recidivas que tienen lugar de forma impredecible y el perfil de toxicidad de la mayor parte de modalidades terapéuticas disponibles.

El tratamiento precoz se ve dificultado por las siguientes circunstancias:

– Dificultad de diagnóstico de la AR, especialmente en fases iniciales debido a formas «atípicas» de presentación y a su similitud con otros procesos, como pueden ser síndromes víricos.

– Falta de respuesta en los marcadores serológicos estándar en algunos pacientes al principio de la enfermedad.

– Falta de sensibilidad de las radiografías para detectar la lesión estructural inicial.

El tratamiento óptimo de la AR requiere un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano para reducir el riesgo de lesiones articulares irreversibles.

En los últimos años, el tratamiento de la AR se ha modificado, apartándose de los enfoques tradicionales para pasar a una aplicación temprana de fármacos que detengan o modifiquen el curso de la enfermedad y así poder evitar las anomalías que puedan producirse en las manos y muñecas de muchos de los pacientes en los dos primeros años de evolución de la enfermedad. Diversos datos indican que la AR se asocia a una morbilidad importante y también a un aumento de la mortalidad secundaria a complicaciones articulares y extraarticulares.

El tratamiento farmacológico regula los factores inflamatorios e inmunológicos que intervienen en la patogénesis del trastorno. Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

– Alivio del dolor y las molestias.

– Conservación de la fuerza y la función articular.

– Prevención de la destrucción articular y las deformidades.

– Alivio de las complicaciones sistémicas.

– Mantenimiento de la función física.

– Educación sanitaria del paciente y de quienes lo atienden.

La terapia farmacológica utilizada en el tratamiento de la AR incluye tres tipos de fármacos: los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los corticoides y los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD).

Los AINE se prescriben ampliamente para controlar el dolor y la inflamación pero no modifican el curso de la enfermedad y no suelen ser eficaces en monoterapia. Además sus reacciones adversas los hacen desaconsejables para un tratamiento prolongado.

Los corticoides se emplean con frecuencia en la AR para la reducción rápida del dolor y la inflamación. Tienen efectos antiinflamatorios y antisupresores pero tampoco modifican el curso de la enfermedad. Se emplean en tratamientos puntuales para exacerbaciones agudas y como tratamiento local de articulaciones afectadas. También poseen importantes reacciones adversas.

Entre los fármacos modificadores del curso de la enfermedad se encuentran varios productos que difieren en su mecanismo de acción en la AR pero que pueden modificar la progresión de la enfermedad. Pueden tardar semanas o meses en conseguir un beneficio terapéutico. Sus perfiles de seguridad exigen una estrecha vigilancia por si aparecen reacciones adversas intolerables que hagan necesaria la suspensión del tratamiento. □