



G. CÁCERES

# ARTRITIS REUMATOIDE

## CLÍNICA Y ARSENAL FARMACOTERAPÉUTICO

*Según la Sociedad Española de Reumatología, la artritis reumatoide subyace cada año a un 5% de las bajas laborales de nuestro país, con un coste de 1.202 millones de euros, de los que 65.000 corresponden a gasto sanitario. Pero no menos importante es su alto coste humano. Merece, por tanto, la atención de un profesional sanitario como el farmacéutico, que la vive cada día con sus pacientes desde el mostrador.*

**MARÍA JOSÉ TERCERO GUTIÉRREZ Y RAQUEL OLALLA HERBOSA**  
Farmacéuticas.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad cuyas manifestaciones clínicas suelen causar un gran impacto en el individuo, en ocasiones antes incluso de que se realice el diagnóstico, pues con mucha frecuencia el comienzo de los síntomas es larvado y su desarrollo progresivo, por lo que pueden pasar meses antes de que el paciente acuda a la consulta médica, atribuyendo sus síntomas a causas mecánicas o a un proceso de deterioro. La consecuencia más importante de la enfermedad a largo plazo es la discapacidad, que afecta a las relaciones personales, sociales y laborales del paciente.

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmunitario, caracterizada inicialmente por la inflamación de la membrana sinovial o sinovitis, que se extiende hasta otras estructuras articulares como el hueso, el cartílago articular, ligamentos y tendones, causando a la larga su destrucción. Debido a su carácter sistémico, la inflamación crónica puede afectar a otros órganos, como el sistema nervioso periférico, el corazón, los pulmones, la piel o los ojos, provocando graves lesiones e incluso poniendo en riesgo la vida del paciente.

En España afecta a unas 200.000 personas con unos 20.000 casos nuevos cada año. Es más frecuente en mujeres que en varones (3:1). No es una dolencia propia de la edad avanzada y, aunque puede aparecer en ancianos, suele presentarse con mayor frecuencia entre los 45 y los 55 años. También existe una forma de artritis similar que puede afectar a los niños.

Los síntomas clínicos más frecuentes son: artralgiás (dolor de articulaciones), tumefacción y calor alrededor y en las articulaciones afectadas, rigidez de predominio matinal, cansancio, pérdida de peso y febrícula.

El objetivo del tratamiento de la artritis reumatoide es suprimir la inflamación sinovial o lograr la mínima actividad inflamatoria posible para evitar o disminuir el daño estructural articular y el consecuente deterioro funcional del aparato locomotor. En los últimos años, las estrategias terapéuticas y

la mayor efectividad de nuevos fármacos han aumentado el porcentaje de remisiones de la enfermedad.

## ANATOMÍA ARTICULAR

La estructura básica de una articulación está formada por una cápsula articular que aísla la articulación de los tejidos que la rodean, una cavidad articular constituida por las estructuras que rodean la cápsula, una membrana sinovial o sinovio que recubre interiormente a la cápsula articular, un fluido sinovial segregado por el sinovio que actúa como lubricante y transportador de nutrientes a la articulación, los huesos de la articulación y un cartílago hialino que recubre y protege la parte final de los huesos que integran la articulación.

## CÁPSULA ARTICULAR

La cápsula articular está constituida por dos capas: una interior y otra exterior. La capa exterior, de carácter fibroso, está intensamente inervada y pobremente vascularizada. Por el contrario, la capa interior o sinovio está escasamente inervada e intensamente vascularizada.

## CARTÍLAGO ARTICULAR

El cartílago articular actúa minimizando la fricción durante el movimiento, reviste las terminaciones óseas de los huesos que forman la articulación y disipa las fuerzas que se ejercen sobre dicha articulación, reduciendo la tensión de las superficies de contacto.

## FLUIDO SINOVIOL

El fluido sinovial contiene ácido hialurónico y lubricina (glicoproteína). El ácido hialurónico es el encargado de lubricar la cápsula articular, mientras que la lubricina lubrica el cartílago. El fluido sinovial actúa como transportador de nutrientes y como medio de eliminación de los productos metabólicos de las estructuras avasculares de la articulación.



Fig. 1. La resonancia magnética es una de las técnicas empleadas para el diagnóstico de la artritis reumatoide.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA

El Colegio Americano de Reumatología estableció en 1987 los 7 criterios de diagnóstico de la artritis reumatoide. Estos criterios tienen buena sensibilidad y especificidad para clasificar la enfermedad ya establecida. Se considera el diagnóstico de artritis reumatoide cuando están presentes 4 o más criterios de los 7 siguientes:

- Rigidez articular matutina de al menos una hora de duración.
- Artritis de tres o más grupos articulares. Inflamación simultánea de al menos tres grupos articulares objetivada por un médico. Los catorce grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas.
- Artritis de articulaciones de las manos. Inflamación de al menos un grupo o área articular en las manos (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales).
- Artritis simétrica. Afectación simultánea del mismo grupo articular en ambos lados del cuerpo.
- Nódulos reumatoideos. Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, en superficies de extensión o en zonas yuxtaarticulares, observados por un médico.
- Factor reumatoide en suero. Presencia de valores elevados de factor reumatoide.
- Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en las articulaciones afectadas.

Estos criterios funcionan peor en la enfermedad de reciente comienzo. En esta etapa los criterios clínicos (del primero al cuarto) son sensibles pero poco específicos de artritis reumatoide, mientras que el resto son poco sensibles aunque muy específicos.

De las pruebas biológicas actuales, el factor reumatoide y los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados son los que presentan una mayor utilidad diagnóstica en la enfermedad de reciente comienzo. Un líquido sinovial inflamatorio confirma el diagnóstico de artritis, pero es poco específico de la artritis reumatoide.

Los reactantes de fase aguda, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio pero no son específicos de la artritis reumatoide.

La detección del factor reumatoide en un paciente con poli artritis hace probable el diagnóstico de artritis reumatoide, pero su ausencia no la excluye (su sensibilidad oscila entre 40-80%). El factor reumatoide tiene un valor pronóstico, ya que se asocia a enfermedad más grave con más extensión del compromiso articular, mayor destrucción y discapacidad. Puede aparecer años antes de la aparición de los síntomas de la artritis.

Los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados tienen una sensibilidad similar a la del factor reumatoide para el diagnóstico de la artritis reumatoide, pero mayor especificidad (95%). Su aparición puede preceder en años a la enfermedad y se relaciona con su pronóstico evolutivo.

### PARTE ÓSEA FINAL

Las partes finales de los huesos de la articulación están formadas por hueso subcondral, constituido por un tejido óseo esponjoso recubierto y protegido por el cartílago hialino.

## ETIOLOGÍA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria que se desencadena por uno o varios factores desconocidos que inducen a la aparición de autoantígenos. La presentación de estos antígenos a los linfocitos T CD4 estimula la expresión de citocinas e induce y aumenta la proliferación de linfocitos B, con la consiguiente producción de anticuerpos. Los linfocitos B son los productores del factor reumatoide. Al comienzo de la enfermedad apenas un 60% de los pacientes son positivos para este marcador. No obstante, durante el primer año en algunos pacientes el factor reumatoide negativo se convierte en factor reumatoide positivo, de modo que este anticuerpo está presente en el 80% de los pacientes.

El factor reumatoide se considera como un factor de destrucción tisular y niveles altos de éste suelen asociarse a formas graves y activas de la enfermedad.

Además de la proliferación de los linfocitos, el cartílago sufre un proceso inflamatorio que cursa con un aumento de las propias células sinoviales. La sinovitis se hace crónica, lo que puede provocar que la membrana sinovial aumente notablemente de tamaño (hasta cien veces su peso), debido a un comportamiento casi de tipo neoplásico. El tejido que se forma es el pannus, verdadero causante de la destrucción del cartílago, de los ligamentos y del hueso subcondral. En el pannus sinovial las citocinas proinflamatorias predominantes son la interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), que son producidas por los fibroblastos y macrófagos. Estas citocinas son las responsables de que en la artritis reumatoide se produzca inflamación y destrucción articular ya que estimulan la producción de moléculas de adhesión e inducen la síntesis de enzimas proteolíticas que originan la destrucción del cartílago y del hueso.

La interacción entre antígenos y anticuerpos en la articulación origina la alteración de la composición del fluido sinovial, el cual se hace rico en citocinas proinflamatorias y enzimas proteolíticas potencialmente dañinas para el cartílago articular, por lo que pierde capacidad para realizar sus funciones fisiológicas.

Estos cambios que presentan el sinovio y el fluido sinovial son responsables en gran medida de la destrucción articular y de los tejidos blandos. Además la destrucción del hueso puede conducir a la laxitud de los tendones y de los ligamentos. La destrucción ósea se produce en zonas donde el cartílago hialino y la membrana sinovial no recubren adecuadamente el hueso. En fases avanzadas de la enfermedad, el cartílago articular puede perder su estructura disminuyendo su densidad, lo cual origina una incapacidad para contrarrestar las fuerzas normales aplicadas sobre la articulación.

En casos avanzados, la actividad muscular provoca que las terminaciones óseas implicadas en la articulación sean comprimidas entre sí, produciendo una destrucción adicional de los huesos. La enfermedad puede modificar de manera irreversible la estructura y función de una articulación causando otras alteraciones de tipo degenerativo, especialmente en aquellas que soportan mayor peso como las rodillas, limitando sus movimientos y haciéndolas inestables.



**Fig. 2.** La analítica de sangre puede detectar anemia normocrómica normocítica, aumento de la tasa de eritrosedimentación, leucocitosis, disminución de viscosidad y baja concentración de glucosa en el líquido sinovial y factor reumatoide positivo en el 80% de los casos.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la artritis reumatoide se basa en las manifestaciones que presenta el paciente, los signos que el médico detecta en el examen físico y las pruebas de laboratorio. Debido a la poca especificidad de los síntomas, el diagnóstico de la enfermedad en los estadios iniciales es complicado. A pesar de ello, el diagnóstico temprano es una herramienta de gran trascendencia en su evolución. Se ha demostrado que los pacientes atendidos en una consulta de reumatología durante el primer año, desde el comienzo de los síntomas, mantienen una capacidad funcional mejor que los remitidos más tarde, ya que la instauración de un tratamiento adecuado en las primeras fases impedirá el desarrollo del daño articular. La primera evaluación de un enfermo debe incluir: historia clínica, exploración física, analítica de sangre y orina.

## EXPLORACIÓN

En la exploración es posible detectar: articulaciones rígidas, hinchadas, dolorosas a la palpación y calientes; manos frías, sudorosas y con disminución de la fuerza de presión; deformidad de la articulación metacarpofalángica. En fases más avanzadas puede presentarse subluxación y deformidad en la flexión de rodillas, tobillos, codos, muñecas, hombros, manos o pies.

## ANALÍTICA DE SANGRE

En las pruebas sanguíneas puede aparecer: anemia normocrómica normocítica, aumento de la tasa de eritrosedimentación, leucocitosis, disminución de viscosidad y baja concentración de glucosa en el líquido sinovial y factor reumatoide positivo en el 80% de los casos (fig. 2).

## PRUEBAS RADIOLÓGICAS

Radiológicamente se observa osteopenia (baja densidad ósea) yuxtaarticular e hinchazón de partes blandas. Cuando la en-

fermedad se encuentra en una fase avanzada se puede detectar angostamiento de los espacios intraarticulares, erosiones de los bordes de la articulación y subluxación.

## TÉCNICAS DE IMAGEN

En las últimas décadas se han utilizado técnicas de imagen como la resonancia magnética (fig. 1) y la ultrasonografía o ecografía musculoesquelética de alta resolución con Doppler en la evaluación y seguimiento de pacientes con artritis reumatoide, ya que ofrecen información sobre la actividad inflamatoria. Ambas técnicas permiten visualizar de forma directa y simultánea todos los componentes de la articulación en múltiples planos, así como las manifestaciones de la actividad articular de esta enfermedad.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Puede explicarse el tratamiento de esta enfermedad siguiendo las pautas establecidas por la Sociedad Española de Reumatología.

## TRATAMIENTO CON FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

En la artritis reumatoide de inicio, los pacientes deben ser tratados con un fármaco modificador de la enfermedad (FME) tan pronto como se diagnostique ésta. Cuando el paciente no haya sido tratado anteriormente con un FME, el primer escalón es el metotrexato. Se administrará con incremento rápido de dosis, hasta alcanzar los 20 o 25 mg semanales a los 3-4 meses de su inicio. En caso de refractariedad se administrará por vía subcutánea. No obstante también se pueden prescribir inicialmente otros FMEs (ver tabla 1) capaces de controlar los síntomas de la enfermedad y la progresión radiológica.

En la artritis reumatoide de inicio sin marcadores de mal pronóstico (erosiones radiológicas, factor reumatoide, anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados, enfermedad extra-articular o elevada carga antiinflamatoria) se pueden emplear FME con un perfil de toxicidad menor o con una monitorización de efectos secundarios más sencilla, entre los que se encuentran los antipalúdicos o la sulfasalazina.

En una artritis reumatoide inicial en la que se prevé una evolución especialmente incapacitante por las características de la enfermedad, del paciente o de la actividad laboral de éste, se puede instaurar una terapia combinada de inicio con metotrexato y un agente anti-TNF (factor de necrosis tumoral), con el objetivo de inducir una remisión rápida, intentar retirar el agente anti-TNF y mantener la remisión con el metotrexato únicamente. Se recomienda valorar la toxicidad o el fracaso terapéutico en un plazo máximo de tres meses y considerar el cambio de tratamiento.

En caso de que con el metotrexato no se obtenga una respuesta adecuada y una vez alcanzadas las dosis máximas, se recomienda, como segundo escalón, el empleo de leflunomida o sulfasalazina o un agente anti-TNF.

En aquellos pacientes en los que estas pautas no funcionan, se recomienda usar cualquiera de los FME, combinaciones u otros agentes biológicos.

#### TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES

En la artritis reumatoide de reciente comienzo, se recomienda la utilización de glucocorticoides por vía oral a dosis bajas (5-10 mg de prednisona por vía oral) como terapia modificadora de la enfermedad, siempre en combinación con un FME.

## LA ARTRITIS REUMATOIDE CONLLEVA UN DETERIORO ARTICULAR, DOLOR, CRONICIDAD E INCAPACIDAD

En la enfermedad instaurada, se recomienda el empleo de glucocorticoides por vía oral a dosis bajas como terapia antiinflamatoria para controlar los síntomas, en espera de que los FME surtan su efecto.

Debido a la rápida pérdida de masa ósea asociada al empleo de glucocorticoides, se recomienda la utilización conjunta de vitamina D y calcio, así como el establecimiento de un tratamiento preventivo de la osteoporosis con difosfonatos cuando la duración del tratamiento sea superior a tres meses.

#### TRATAMIENTO CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Se recomienda el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) al inicio de la enfermedad, cuando se introduce un nuevo FME y cuando persisten síntomas incontrolados. El uso continuado de AINE debe interpretarse como control inadecuado de la actividad inflamatoria y plantearse un cambio en la elección del FME.

El AINE debe utilizarse a dosis plenas durante al menos una semana antes de considerar que existe un fracaso terapéutico. Una vez los síntomas están controlados, se prescribe la dosis mínima eficaz. El médico recomendará el AINE que más se ajuste a

las necesidades del paciente y valorará individualmente la necesidad de emplear un fármaco gastroprotector.

#### OTROS TRATAMIENTOS

Además de las terapias descritas, existen las siguientes opciones terapéuticas:

##### Tratamiento intraarticular

El tratamiento local de primera elección es la infiltración intraarticular con esteroides de liberación lenta. Cuando estas infiltraciones fracasan (3 infiltraciones consecutivas separadas por un intervalo de 4 semanas) se puede estudiar la sinoviólisis isotópica o la sinoviólisis química con ácido ósmico.

##### Tratamiento en situaciones especiales

Las pacientes en edad fértil deben ser informadas de los posibles efectos de la artritis reumatoide sobre el embarazo, principalmente por las implicaciones terapéuticas.

Durante el embarazo y la lactancia debe evitarse, si es posible, el uso de AINE. Los corticoides podrán utilizarse de forma controlada. Respecto a los FME, se pautarán de forma individualizada (es aconsejable continuar con el tratamiento durante el embarazo).

En pacientes ancianos, se monitorizará la función renal y hepática. Las dosis se adaptarán según la situación particular de cada individuo y se vigilará con atención la aparición de efectos adversos y la interacción con los medicamentos que habitualmente toma este tipo de pacientes.

#### TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico comprende la rehabilitación y otros tratamientos físicos.

##### REHABILITACIÓN

La artritis reumatoide conlleva un deterioro articular, dolor, cronicidad e incapacidad, por lo que es básico establecer un tratamiento rehabilitador desde su diagnóstico.

La rehabilitación comprende la evaluación, prevención y tratamiento de la discapacidad con el fin de facilitar, mantener o devolver el mayor grado de capacidad funcional e independencia posible. Su finalidad es tratar las consecuencias de la enfermedad y prevenir el deterioro funcional. Se recomienda la realización de un programa de ejercicio físico aeróbico de manera individualizada y adaptado a las circunstancias articulares y extraarticulares derivadas de la enfermedad. Estos ejercicios aeróbicos se pueden combinar con ejercicios de fortalecimiento muscular, de flexibilidad y de mejora de la coordinación y destreza manual.

##### TRATAMIENTOS FÍSICOS

Entre los tratamientos físicos pasivos podemos destacar:

- Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS): es la aplicación de una corriente eléctrica a través de electrodos colocados en la superficie de la piel con finalidad analgésica. Presenta la ventaja de que puede aplicarse en el domicilio del paciente mediante aparatos portátiles.

- Láser de baja potencia: láser que genera un haz de luz puro de una única longitud de onda y que carece de efecto térmico. Su mecanismo de acción a nivel celular está mediado por reacciones fotoquímicas.
- La combinación de parafina (termoterapia) y ejercicios activos también parece eficaz frente al dolor. Los datos sobre ultrasonido, electroestimulación, muscular y magnetoterapia aún son insuficientes para recomendarlos de manera habitual, pero deberían tenerse en cuenta en aquellos casos que no han respondido a otras alternativas. La aplicación aislada de termoterapia y la aplicación de frío local no parecen ofrecer ningún beneficio clínico.

**COMPLICACIONES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE**

La artritis reumatoide, además de afectar a las articulaciones, puede comprometer otros órganos. Así, entre las posibles complicaciones de la enfermedad podemos destacar:

- Vasculitis: inflamación de los vasos sanguíneos que puede conducir a la aparición de ulceraciones e infecciones cutáneas, úlceras pépticas sangrantes y problemas neurológicos que cursan con dolor, entumecimiento u hormigueo. La vasculitis puede afectar el cerebro, el corazón y los nervios, que se puede traducir en un accidente cerebrovascular, ataque cardíaco e insuficiencia cardíaca respectivamente.
- Afecciones cardíacas: pericarditis (inflamación del revestimiento exterior del corazón) y miocarditis (inflamación del músculo cardíaco).
- Amiloidosis secundaria, originada por el depósito en los tejidos de unas proteínas de estructura fibrilar insoluble, en una cantidad suficiente para deteriorar la función normal del tejido afectado. Estos depósitos se localizan fundamentalmente en bazo, hígado, riñón, suprarrenales y ganglios linfáticos.
- Síndrome de Sjögren secundario, enfermedad reumática inflamatoria crónica de causa desconocida, caracterizada por

xeroftalmia y xerostomía (sequedad en ojos y boca), debidas a una disminución de la secreción de las glándulas lagrimales y salivales. En el síndrome de Sjögren, los linfocitos invaden y destruyen las glándulas de secreción externa encargadas de producir los líquidos que lubrican la piel y las mucosas. También pueden verse afectados otros órganos o sistemas como pulmones, riñones, el aparato circulatorio o el sistema nervioso.

- Síndrome de Felty, enfermedad sistémica autoinmunitaria definida por la tríada: esplenomegalia, leucopenia y neutropenia. Aparece con mayor frecuencia en mujeres de edad media. La etiopatogenia no se conoce, aunque se sugieren como causa de la enfermedad la alergia y la agresión autoinmunitaria. El término amiloidosis incluye un grupo de entidades caracterizadas por el depósito en los tejidos de unas proteínas de estructura fibrilar insoluble denominado amiloide, en una cantidad suficiente como para poder deteriorar la función normal del tejido afecto.

**¿CUÁLES SON LAS CAUSAS?**

Las causas de producción del amiloide y de su depósito en los tejidos son desconocidas; sin embargo, clásicamente se ha diferenciado una amiloidosis primaria, cuando no se conocía la causa de la producción de amiloide, y una amiloidosis secundaria, cuando existe relación con un proceso inflamatorio crónico consecuencia de enfermedades de larga evolución como infecciones crónicas (bronquiectasias, tuberculosis, osteomielitis crónica...) y enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante...).

**CONSEJO FARMACÉUTICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE**

La Sociedad Española de Reumatología ha elaborado una serie de recomendaciones que son de gran utilidad para las personas que padecen artritis reumatoide:

**TABLA 1. OPCIONES FARMACOLÓGICAS MODIFICADORAS DE LA ENFERMEDAD**

MEDICAMENTO	MECANISMO DE ACCIÓN	EFECTOS ADVERSOS MAS FRECUENTES	RECOMENDACIONES ESPECIALES
METOTREXATO <i>Emthexate</i> <i>Metoject</i> <i>Metotrexato Merck</i> <i>Metotrexato Pfizer</i> <i>Metotrexato Wyeth</i>	Antineoplásico, antimetabolito del ácido fólico. Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis de los constituyentes esenciales de los ácidos nucleicos, provocando la síntesis de un ADN anómalo o incluso la detención de la síntesis de los ácidos nucleicos.	Gastrointestinales. Hepatotoxicidad. Toxicidad pulmonar. Toxicidad hematológica. Sarpullido o úlceras orales. Neurotoxicidad.	Evitar ingesta de alcohol. Vacunación antigripal anual. Ingesta de ácido fólico (previene gran parte de la toxicidad). Contraindicado en embarazo, alcoholismo, hepatitis y cirrosis.
LEFLUNOMIDA <i>Arava</i>	Agente antirreumático, modificador de la enfermedad. El A771726, metabolito activo de la leflunomida, inhibe la enzima dihidroorolato deshidrogenasa humana y ejerce una actividad antiproliferativa. Posee efectos inmunomoduladores e inmunosupresores y desarrolla propiedades antiinflamatorias.	Gastrointestinales: diarrea, náuseas, dolor. Infecciones respiratorias. Hepatotoxicidad. Hipertensión leve, cefalea. Urticaria, eccemas, prurito.	Evitar ingesta de alcohol. Control estricto de tensión arterial al inicio del tratamiento, sobre todo si hay HTA de base. Contraindicado en inmunodeficiencia, displasias e infecciones graves y en insuficiencia renal o hepática.

<p>SALES DE ORO Auranofina: <i>Ridaura</i> Aurotiomalato sódico <i>Miocrin</i></p>	<p>Antirreumáticos, reducen los niveles del factor reumatoide e inhiben la proliferación linfocitaria, disminuyendo la liberación de enzimas lisosomales, así como la producción de radicales superóxido y de interleucina-1 en leucocitos.</p>	<p>Toxicidad hematológica. Toxicidad renal. Dermatitis y estomatitis. Diarrea.</p>	<p>Con proteinuria &gt;500 mg/24 h, suspender hasta que sea &lt;200 mg/24 h. Con proteinuria &gt;1.000 mg/24 h, suspender tratamiento definitivamente. Alteración renal o hepática grave.</p>
<p>AZATIOPRINA <i>Imurel</i></p>	<p>Inmunosupresor. La azatioprina es un derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina (6-MP). In vivo se metaboliza a 6-MP y atraviesa las membranas celulares convirtiéndose en numerosos tioanálogos de las purinas. Aunque se desconoce el mecanismo de acción, se han sugerido varias hipótesis: la producción de 6-MP que actúa como antimetabolito de las purinas. Posible bloqueo de grupos -SH mediante alquilación. La inhibición de múltiples vías en la biosíntesis de ácidos nucleicos, previniendo la proliferación de células involucradas en la determinación y amplificación de la respuesta inmunitaria. Daño al ADN a través de la incorporación de tioanálogos purínicos.</p>	<p>Alteraciones hematológicas dosis-dependientes: leucopenia y trombocitopenia. Gastrointestinales: náuseas, pérdida de apetito, diarrea. Infecciones. Hepatotoxicidad.</p>	<p>Tomar tras ingerir alimento para disminuir náuseas. Vacunación antigripal y antineumocócica. Interacciona con alopurinol. Reducir dosis en insuficiencia renal.</p>
<p>CICLOSPORINA <i>Depronol</i> <i>Sandimmun</i></p>	<p>Inmunosupresor, disminuye la respuesta inmunitaria celular, inhibiendo especialmente la producción de anticuerpos dependientes de células T colaboradoras. También inhibe la producción y liberación de linfocinas sobre todo de interleucina-2.</p>	<p>Nefrotoxicidad. Hipertensión. Hipertrofia gingival. Gastrointestinales. Hepatotoxicidad. Cefalea, confusión, fatiga, temblor. Hipertricosis.</p>	<p>Evitar ingesta de uvas y zumo de uvas 1 h antes y 1 h después del tratamiento. Vacunación antigripal anual. Contraindicado en HTA descontrolada, inmunodeficiencia o IRC.</p>
<p>ANTIPALÚDICOS Hidroxicloquina: <i>Dolquine</i> Cloroquina: <i>Resochin</i></p>	<p>Antimalárico y antiinflamatorio. Mecanismo de acción desconocido. Se cree que antagoniza los efectos de la histamina y serotonina e inhibe la síntesis de prostaglandinas al interferir el mecanismo del ácido araquidónico. También puede inhibir la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y eosinófilos.</p>	<p>Retinopatía, fotofobia. Toxicidad neuromuscular. Fotosensibilidad. Sarpullido pruriginoso y dermatitis. Gastrointestinales.</p>	<p>Mejora la tolerancia gastrointestinal si se administra con alimentos. Uso de gafas y cremas con protección solar. Contraindicado en retinopatías y alteración del campo visual.</p>
<p>D-PENICILAMINA <i>Cupripen</i></p>	<p>Reduce notablemente el factor reumatoide IgM, pero no deprime de forma significativa los niveles de inmunoglobulinas séricas. La penicilamina sólo suprime la actividad de las células T.</p>	<p>Gastrointestinales. Sarpullido o úlceras orales. Disgeusia: alteración del gusto. Afectación renal, sobre todo proteinuria. Hematológicas (leucopenia y trombopenia).</p>	<p>Tomar en ayunas. No tomar fármacos o alimentos que contengan hierro, calcio, zinc o antiácidos durante un mínimo de 2 h tras la ingesta. Contraindicado en neuropatías y alteraciones hemáticas.</p>
<p>SULFASALAZINA <i>Salazopyrina</i></p>	<p>Antiinflamatorio intestinal, inhibidor de la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas. La sulfasalazina es un profármaco constituido por mesalazina, que es la responsable del efecto terapéutico. Aunque se desconoce exactamente su mecanismo de acción, la mesalazina parece inhibir la síntesis de leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas y citocinas.</p>	<p>Gastrointestinales: ageusia: (pérdida parcial o ausencia del gusto). Cefalea, vértigo. Toxicidad hematológica: macrocitosis, leucopenia Toxicidad hepática. Sarpullido o úlceras orales. Prurito al inicio del tratamiento. Infertilidad en varones.</p>	<p>Evitar la ingesta de hierro y antiácidos durante un mínimo de 2 h antes o después de la ingesta de sulfasalazina. Interacciona con digoxina. Contraindicado en alergias a salicilatos o sulfamidas.</p>

<p>CICLOFOSFAMIDA <i>Genoxal</i></p>	<p>Antineoplásico del grupo de las mostazas nitrogenadas. Es un agente que reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas, formando puentes inter e intracatenarios en la doble hélice de ADN, provocando interferencias en los procesos de transcripción y replicación del ADN.</p>	<p>Toxicidad gonadal que puede ser irreversible. Cistitis y carcinoma de vejiga. Mielosupresión Aumenta el riesgo de linfomas y algunos tumores. Gastrointestinales.</p>	<p>Contraindicado en embarazo, infección crónica o activa, hepatopatías e historia de neoplasias. Contraindicada la asociación con alopurinol.</p>
<p>ANTI-TNFS: Infliximab: <i>Remicade</i> Etanercept: <i>Enbrel</i> Adalimumab: <i>Humira</i></p>	<p>Infliximab: anticuerpo monoclonal inhibidor del TNF-alfa. In vivo forma complejos estables con el TNF-alfa humano, lo que origina pérdida de bioactividad del TNF-alfa. Etanercept: inhibidor competitivo de la unión del TNF a sus receptores de superficie celular. Adalimumab: inmunosupresor. Anticuerpo monoclonal que actúa uniéndose al TNF e impide que éste se una con sus receptores.</p>	<p>Infecciones oportunistas y por patógenos. Reactivación de tuberculosis. Alteraciones autoinmunes. Reacciones en el lugar de inyección. Posible empeoramiento de insuficiencia cardíaca existente.</p>	<p>Recomendada vacunación antigripal anual y antineumocócica antes de iniciar el tratamiento. Se desaconsejan las vacunas con gérmenes vivos. La presencia de infección activa supone una contraindicación absoluta para el tratamiento, especialmente en tuberculosis y hepatitis B. Contraindicados en infecciones, tumores e insuficiencia cardíaca.</p>
<p>NUEVOS BIOLÓGICOS Anakinra: <i>Kineret</i></p>	<p>Inmunosupresor, antiinflamatorio antagonista de interleucinas. Análogo estructural antagonista de los receptores de interleucina 1-alfa y 1-beta.</p>	<p>Reacción en el sitio de la inyección. Riesgo de infecciones que aumenta si se asocia a etanercept. No se dispone de datos de seguridad a largo plazo.</p>	<p>Contraindicado en infecciones crónicas o activas. No usar asociado a anti-TNF. No administrar vacunas con gérmenes vivos. Contraindicado en tumores.</p>
<p>NUEVOS BIOLÓGICOS Abatacept: <i>Orencia</i></p>	<p>Inmunomodulador. Modula selectivamente una señal coestimuladora clave, necesaria para la activación completa de los linfocitos T. Reduce los síntomas y signos de la enfermedad y disminuye la progresión del daño articular.</p>	<p>Riesgo ligero de infecciones sobre todo en EPOC. Aumento discreto de cáncer de pulmón. No se dispone de datos de seguridad a largo plazo.</p>	<p>Contraindicado en infecciones crónicas o activas. No administrar vacunas con gérmenes vivos.</p>
<p>NUEVOS BIOLÓGICOS Rituximab: <i>Mabthera</i></p>	<p>Antineoplásico. Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano. Se une específicamente al antígeno de membrana CD20 localizado en los linfocitos pre-B y B maduros.</p>	<p>Reacciones infusionales frecuentes. Riesgo ligero de infecciones. Posibilidad de reactivación fatal de hepatitis B. No se dispone de datos de seguridad a largo plazo.</p>	<p>Contraindicado en infecciones crónicas o activas. No administrar vacunas con gérmenes vivos. No administrar en insuficiencia cardíaca grave.</p>

- Evitar una vida agitada con gran actividad física o estrés psíquico. Conviene dormir una media de 8-10 horas. Se recomienda una siesta de 30 minutos.
- Es bueno comenzar el día con un baño de agua caliente, que contribuirá a disminuir la rigidez o el agarrotamiento articular matutino.
- Evitar actividades que precisen esfuerzos físicos, obliguen a estar mucho tiempo de pie o necesiten movimientos repetitivos, especialmente con las manos.
- Durante la jornada laboral hay que mantener una posición recta en el asiento y evitar permanecer con el cuello o la espalda doblados durante períodos prolongados. En el trabajo doméstico conviene evitar hacer fuerza con las manos. No es bueno retorcer la ropa, abrir tapaderas a rosca, presionar con fuerza mangos de cubiertos o fregonas, etcétera. En las farmacias con sección de orto-

pedia podemos ofrecer a los pacientes utensilios que son de gran ayuda en las tareas domésticas.

- No es saludable practicar deportes de contacto físico y en los que sean frecuentes los choques. Es conveniente montar en bicicleta por un terreno llano y sin riesgo de atropello, así como nadar o pasear. En los períodos de poca inflamación es muy recomendable practicar algún ejercicio físico de forma habitual y sin cansarse.
- Durante el reposo ha de mantenerse una postura adecuada. Es preciso evitar mantener las articulaciones dobladas. No deben ponerse almohadas debajo de las rodillas. Hay que procurar mantener los brazos y las piernas estirados. Es recomendable poner una tabla bajo el colchón y utilizar una almohada baja.
- El uso de un zapato adecuado es fundamental. Conviene un zapato elástico pero firme. Es mejor evitar los zapatos de ma-



terial sintético. Es saludable llevar sujeto el talón, por lo que se recomiendan zapatos de tipo botín con un refuerzo posterior. La puntera debe ser ancha y el empeine lo suficientemente alto como para que no produzca rozaduras en los dedos. Hay que consultar con el reumatólogo la conveniencia de utilizar alguna plantilla determinada.

- Salvo en casos excepcionales, no hay ninguna dieta que modifique el curso de la artritis reumatoide. Es evidente que la obesidad supone una carga adicional para las articulaciones de las caderas, rodillas y pies. Por ello, es recomendable evitar el sobrepeso o adelgazar según los casos. La dieta típica mediterránea, rica en legumbres, ensaladas, aceite de oliva y pescado puede ser beneficiosa.
- La actividad sexual puede verse parcialmente afectada por el deterioro articular. Es conveniente comunicar al médico este problema con el fin de buscar una solución adecuada.
- Una articulación inflamada debe ser mantenida en reposo. No se debe atender a consejos que animan a mover una articulación inflamada «para evitar que se anquiloze». La sobreutilización de una articulación inflamada favorece que se produzcan daños irreversibles en los huesos. Ya habrá tiempo, una vez haya pasado la inflamación, de hacer ejercicios que preserven el movimiento. Sin embargo, es conveniente mantener una buena musculatura alrededor de la articulación inflamada, sin mover esta última. Es útil aprender a contraer los músculos que hay alrededor de una determinada zona inflamada. Son los denominados «isométricos». En

esencia consisten en poner en tensión los músculos que hay alrededor de las articulaciones, pero sin que éstas se muevan. Mantener contracciones musculares de 20 segundos de duración 10 veces al día proporciona un adecuado tono muscular. La utilización de aparatos que mantienen la posición adecuada de los dedos de las manos (férulas), para uso nocturno, previene deformidades futuras. **Of**

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Cuellar S. Farmacología y terapéutica de las patologías inflamatorias. En: Avances en farmacología y farmacoterapia. 2003;170-176. Enciclopedia médica: Artritis Reumatoidea. Medline Plus [actualizado 22/02/2009] Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/print/ency/article/000431.htm>
- Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide en España, 2007. Disponible en: [http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Proyectos/GUIPCAR\\_2007/GUIPCAR2007-Completa.pdf](http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Proyectos/GUIPCAR_2007/GUIPCAR2007-Completa.pdf)
- ISCII. Repercusión socioeconómica de la artritis reumatoide. Disponible en: [http://www.iscii.es/htdocs/centros/ens/farmacoeconomia/farma\\_artArtritis.jsp](http://www.iscii.es/htdocs/centros/ens/farmacoeconomia/farma_artArtritis.jsp)
- Lozano A. Artritis Reumatoide. Enfermedades Reumáticas. Valencia: Publicacions de la Generalitat Valenciana; 2002.
- CGCOF. Catálogo de medicamentos 2009. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2009.
- Naredo E. ¿Son necesarias las técnicas de imagen para definir la remisión de la artritis reumatoide? Reumatología Clínica. 2009;5 (S1):17-21.