

Artritis Reumatoídea Precoz: Un concepto emergente

Sergio Iacobelli G.

Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología
Hospital Clínico Universidad Católica de Chile

La Artritis Reumatoídea (AR) es una enfermedad sistémica, de curso crónico y causa desconocida, cuya expresión clínica más importante es el compromiso articular erosivo. Se acepta que la primera descripción de la enfermedad fue hecha por el estudiante de Medicina francés Landré-Beauvais en 1800. El nombre de "reumatoídea" fue propuesto por Garrod en 1859.

En la década de 1980 comenzaron a publicarse estudios que resaltaban el carácter grave de esta afección, dato que no era ajeno a clínicos sagaces desde hacía muchos años, pero que aún no se traducían en los textos de estudio de la época. Una de las publicaciones que hicieron cambiar la mirada de los clínicos sobre esta enfermedad, fue la del doctor Scott en Inglaterra, en 1987. El encontró que en un grupo de enfermos seguidos por 20 años, alrededor de un tercio había muerto y que cerca de un quinto estaba incapacitado. Estudios posteriores, en los 90, demostraron que esta enfermedad era capaz de acortar la vida en aproximadamente cinco años, y algunos trabajos señalaron factores que determinaban un peor pronóstico vital (Tabla 1).

TABLA 1.
Factores de riesgo para mortalidad en Artritis Reumatoídea

- Seropositividad
- Mal estado funcional
- Vasculitis reumatoídea
- Bajo estrato socioeconómico.

También en esa década se publicaron trabajos que señalaban que las erosiones aparecían dentro de los primeros años de la enfermedad, pero que no se detenían con el tiempo, sino que seguían apareciendo. Así, en el 2000, se publicó un trabajo que recogía datos de seis estudios, en los que se demostraba que en los primeros cinco años de la enfermedad se producía un daño articu-

lar equivalente al 16% del daño posible total, y que éste aumentaba a casi el 40% hacia los 20 años de evolución.

Es así como en los últimos veinte años nuestra percepción de la AR ha ido cambiando radicalmente, desde ser una enfermedad con la cual se convive, a una enfermedad seria, que acarrea mucho sufrimiento en términos de dolor, pérdida de capacidades funcionales, limitaciones en las actividades sociales y domésticas, lo que lleva a una baja en la autoestimación, con las repercusiones psicológicas correspondientes, y que, además, acorta la vida.

Junto con este cambio en la percepción de la gravedad de la AR, fueron apareciendo datos sobre el tratamiento que desafiaron las conductas terapéuticas habituales. En las décadas de los 60 y 70, el tratamiento de la AR se basaba en el esquema de la "pirámide", que iniciaba el tratamiento con terapia física, para luego agregar antiinflamatorios y posteriormente drogas modificadoras de la AR (DMAR); los esteroides se podían usar desde el comienzo. Ya en los 80 se planteó usar un tratamiento agresivo desde el comienzo, para irlo disminuyendo en los meses siguientes. El Dr. Daniel McCarty escribía entonces en un editorial del *Journal of Rheumatology*: "Hay que dejar las pirámides a los egipcios y detener la AR ahora". La década de los 90 fue muy fructífera en reunir datos en este sentido. Así se pudo establecer que, a mayor duración de la enfermedad, menores eran las posibilidades de respuesta al tratamiento (Tabla 2).

TABLA 2.
Porcentaje de respuesta al tratamiento de la AR según años de evolución

Duración	
Menos de 1 año	53%
1 a 2 años	43%
2 a 5 años	44%
5 a 10 años	38%
Más de 10 años	35%

Por otro lado, fueron apareciendo estudios que indicaban que el daño en la AR era muy precoz. Así, en un estudio de la Universidad de Lund, se siguió a 181 enfermos por 10 años. La duración promedio de la AR al inicio era de 11 meses. Los autores observaron que, al ingreso, 49% de los pacientes ya tenía erosiones radiológicas, las que aumentaron a 90% a los dos años y a 96% a los 10 años. Este estudio es uno más de los varios que se han hecho y que confirmaban el hecho de que la AR daña precozmente las articulaciones, lo que es irreversible. Por lo tanto, comenzó a ser imperioso estudiar los efectos de los tratamientos, también indicados en forma precoz.

En un estudio publicado en la revista inglesa *Rheumatology*, en el 2003, se comparan los resultados de dos modalidades terapéuticas. Entre 1993 y 1995, 109 enfermos con AR reciben AINE y, meses después, Azulfidine o Cloroquina. Entre 1996 y 1998 cambian las indicaciones, y los siguientes 97 enfermos reciben DMAR al momento del ingreso al estudio. La duración de los síntomas era similar en los dos grupos, y el tiempo transcurrido antes de recibir DMAR fue de 123 días en el primer grupo y 15 días en el segundo. A los dos años de seguimiento, el grupo que recibió tratamiento precoz tenía significativamente menor daño radiológico.

Otro aspecto que captó mucha atención en los últimos años, fue la comparación de combinación de drogas con las monoterapias. Uno de los más importantes estudios en este sentido es el trabajo de investigadores holandeses que trataron a 155 enfermos con AR precoz de acuerdo con dos modalidades. Un grupo recibió 60 mg de prednisona al día, que se fueron reduciendo en las semanas siguientes, junto con 7,5 mg de Metotrexato a la semana y 2 g de Azulfidine al día; esto se comparó con otro grupo que recibió sólo Azulfidine 2 g al día. Al cabo de 56 semanas, ambos grupos recibieron el tratamiento que sus médicos tratantes consideraron más apropiado. En ese momento se observó que los que habían recibido combinación de drogas lo habían hecho mucho mejor que los con monoterapia, pero probablemente al bajar las dosis de prednisona esa ventaja desaparecía. Sin embargo, al reestudiar los enfermos al cabo de cinco años, se encontró que los con combinación de drogas tenían significativamente menor daño radiológico.

A comienzos de esta década aparecieron estudios que señalaban que los esteroides son drogas modificadoras de la enfermedad, y luego se publicaron los trabajos con los nuevos agentes biológicos.

Cambios en la aproximación al tratamiento de la AR

1) Tratamiento precoz; es crucial para optimizar resultados a largo plazo.

2) Combinaciones de drogas pueden tener más efecto que monoterapias.

3) Los esteroides pueden modificar el curso de la enfermedad.

4) Los agentes biológicos anti TNF α y el Il-1Ra son capaces de disminuir la actividad de la enfermedad y retrasar la aparición de erosiones.

Al ir adoptando estos criterios hubo que empezar a definir qué se entendía por AR precoz, y ahí los investigadores clínicos se han encontrado con algunos problemas: a) No hay características específicas al inicio. b) La evaluación clínica es “dependiente del operador”, experiencia que no es tan fácil de traspasar. c) Los signos físicos característicos aparecen con el tiempo. d) La sensibilidad de los criterios del ACR para la AR se establecieron en enfermedad con siete años de evolución y es del 91%. Esta baja a 81% en enfermedad de menos de un año de evolución. e) En la AR precoz, la presencia del Factor Reumatoideo IgM tiene una especificidad del 91%, pero una sensibilidad de sólo el 54%, con un VPP de 74% y un VPN de 81%.

Con estos aspectos considerados, han comenzado a aparecer los resultados de diversos estudios de artritis inflamatorias detectados en la comunidad o en las “clínicas” de AR precoz. Así, la frecuencia de persistencia de una artritis en estudios de la comunidad es de 27% a 28%, porcentaje que sube a 45% hasta 94% en las clínicas especializadas. También han aparecido algunos criterios para predecir si una artritis va a ser persistente:

Marcadores de persistencia de la AR precoz

Sexo femenino
Alto número de articulaciones inflamadas
Factor Reumatoideo positivo
Velocidad de sedimentación mayor de 30 mm/h
Tener criterios del ACR de 1987
Score de actividad igual o mayor de 1,6

Frente a un enfermo que se presenta con artritis de meses de evolución, algunos autores han desarrollado algunos criterios clínicos para plantear el diagnóstico de AR:

Sospecha clínica de AR

Paciente con tres o más articulaciones inflamadas
Compromiso de metatarso o metacarpofalángicas
Rigidez matinal mayor o igual a 30 minutos

La idea emergente en los últimos años se refiere a una ventana de tratamiento adecuado en los primeros meses de evolución, de modo de prevenir o retardar la aparición de erosiones, que a largo plazo se traducirá en disminución de la incapacidad funcional.

El tratamiento agresivo de la AR con medicamentos potentes, tan pronto se diagnostica, ojalá en su primer año de evolución, es el concepto novedoso que ha cambiado nuestra aproximación a esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

1. Lindqvist E., Jonsson K., Saxne T., Eberhardt K. Course of radiographic damage over 10 years in a cohort with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:611-616.
2. Smolen JS. y Steiner G. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *Nature Reviews* 2003; 2:473-488.
3. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27:269-282.
4. Wolfe FE. y Hawley DJ. The long-term outcome of rheumatoid arthritis. Work disability: a prospective 18 year study of 816 patients. *J Rheumatol* 1998; 25:2108-2117.
5. Van de Heide A et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial. *Ann Int Med* 1996; 124:699-707.
6. Harrison B. y Symmons D. Early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature. II. Outcome at three years. *Rheumatology* 2000; 39:939-949.
7. Harrison B., Symmons D., Brennan P. et al. Inflammatory polyarthritis in the community is not a benign disease: Predicting functional disability one year after presentation. *J. Rheumatol* 1996; 23:1326-1331.