

**PARADIGMA ACTUAL DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA**

THE MODERN PARADIGM OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Paula B. Alba\*, Ida E. Exeni \*\*

La Artritis Reumatoidea (AR) es la artropatía inflamatoria más frecuente a nivel mundial con una prevalencia estimada del 0,5 al 1% en los países desarrollados. Todos los aspectos del manejo médico de la AR han sufrido cambios sustanciales en los últimos 20 años. A mediados de los años 90 numerosos artículos reportaban la instalación de daño estructural precoz en pacientes con AR aún asintomática que si no era diagnosticada y tratada, llevaba a que un número superior a 50% de los pacientes llegaran a discapacidad funcional con el transcurrir del tiempo. Además empezó a considerarse enfermedad sistémica, con fuertes implicancias en la calidad de vida, y también empezaron a cuantificarse sus consecuencias sociales: aumento de costos directos e indirectos, bajas tasas de productividad, mortalidad prematura y jubilación temprana.

Debido a estos conocimientos, sumado a una interpretación más exacta de la fisiopatogenia, un cambio en el enfoque del tratamiento fue realizado hacia una terapia temprana y agresiva con los objetivos de mejorar el pronóstico y prevenir la progresión radiográfica. La ventana terapéutica para actuar y modificar la enfermedad se ha establecido en 3 meses, ya que se sabe que hay biomarcadores y sinovitis varios años antes de la aparición de sintomatología clínica.

Esto condujo a importantes esfuerzos por parte de los reumatólogos para concientizar a clínicos y a médicos de atención primaria que debieran identificar los pacientes muy precozmente, y derivarlos a tiempo. Con esta difusión junto al advenimiento de los medicamentos "biológicos" (año 2000) que se sumaron a las drogas modificadoras ya existentes (DMARD sintéticos) la oportunidad de mejorar el pronóstico puede considerarse hoy una realidad.

En concordancia con estos cambios, fue necesario redefinir los criterios de clasificación, de remisión y las herramientas para medir actividad de la enfermedad. Nuevos criterios ACR/ EULAR 2010 fueron propuestos para AR (1). Los criterios previos (año 1987), servían para identificar pacientes con

AR establecida, a veces erosiva, pero fallaban en la pesquisa de pacientes con enfermedad temprana que se benefician con una intervención rápida, agresiva, y modificada permanentemente. En contraste, la clasificación del 2010 se presenta como una herramienta más idónea, ya que tiene como objetivo específico identificar a pacientes con enfermedad temprana con alto riesgo de progresión de la misma. Tan es así, que incluye criterios clínicos, anomalías serológicas, reactantes de fase aguda, y duración de los síntomas.

Los avances terapéuticos ya mencionados y el cambio de estrategia de tratamiento (ahora llamado tratamiento por objetivos) permite hoy hablar de llegar a remisión o al menos a bajo nivel de la enfermedad.

Recientemente, en el año 2011 el grupo ACR/EULAR ha propuesto Criterios de definición de remisión (2) que incluyen: falta de progresión radiológica, mantenimiento de la función física, y ausencia de discapacidad. Estos nuevos criterios de ACR/EULAR son rigurosos y limitan el número de pacientes clasificados como remisión. Quedan controversias sobre la decisión de inclusión de la evaluación global del médico en los criterios de remisión así como el potencial impacto de imágenes de alta sensibilidad en la definición que aun son discutidos.

Otro aspecto importante en el cuidado y manejo de pacientes con AR es la detección de la enfermedad cardiovascular (ECV). Existe hoy evidencia que hay un aumento de la mortalidad en AR asociado a ECV precoz y esto sería debido a un proceso de aterosclerosis acelerada (3). Numerosos mecanismos complejos han sido descritos e incluyen: los factores cardiovasculares tradicionales, la inflamación crónica persistente y factores genéticos (4,5.). Algunos estudios han demostrado un aumento en el engrosamiento de la intima media de la carótida en pacientes con AR Juvenil, y advierten el riesgo de aterosclerosis acelerada en esta población. Por otra parte, las adipokinas son moléculas no solo implicadas en el desarrollo de síndrome metabólico,

Servicio de Reumatología de Hospital Córdoba. Postgrado de Reumatología. Cátedra de Medicina I. UHMI N 3 Hospital Córdoba. \*\* Servicio de Reumatología Sanatorio Parque. Servicio de Reumatología Clínica Del Prado, Córdoba.

Correspondencia Autor: [idaelenaexeni@gmail.com](mailto:idaelenaexeni@gmail.com)

sino también en la patogenia de diferentes enfermedades autoinmunes incluida la AR (6,7). Los mecanismos de disfunción endotelial son un paso crucial temprano en el proceso de aterogénesis y que no están completamente comprendidos en la AR.

Las drogas anti-TNF $\alpha$  constituyen hoy un recurso fundamental en la terapia de la AR en pacientes con enfermedad severa y refractaria a DMARDs, mejor aun si se indican precozmente. Algunos estudios han confirmado el efecto beneficioso de terapia anti-TNF $\alpha$  Adalimumab en la función endotelial, con mejoría persistente de dicha función, sin progresión del engrosamiento de la íntima de la carótida(8). Este hecho es de potencial relevancia clínica, así el uso de terapia anti-TNF $\alpha$  se asocia con una disminución de la mortalidad en AR debido principalmente a la reducción de la incidencia de los eventos cardiovasculares(9).

En conclusión, el enfoque en el diagnóstico, seguimiento, y tratamiento de la AR ha cambiado radicalmente, debiendo el internista estar preparado para un diagnóstico temprano y para derivación precoz al médico reumatólogo, todos con objetivos claros de prevenir la discapacidad, el daño estructural y la enfermedad cardiovascular precoz.

#### **Bibliografía**

1. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology* 2012; 51(Suppl. 6);3-7.

2. Bykerk V, Massarott E. The new ACR/EULAR remission criteria: rationale for developing new criteria for remission. *Rheumatology* 2012;51: 14-8.

3. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis. *Seminars in Arthritis Rheumatism* 2005; 35: 8-17.

4. Dessein PH, Joffe BI, Veller G et al. Traditional and non-traditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology* 2005; 32: 435-442.

5. Rodriguez-Rodriguez L, Gonzalez-Juanatey C; Lopez Diaz MJ et al. HLA -DRB1 and persistent chronic inflammation contribute to cardiovascular events and cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Research* 2007;57:125-132.

6. Gomez R, Conde J, Scotece JJ et al. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology* 2011; 7:528-36.

7. Gonzalez Gay MA, Garcia-Unzueta MT, Gonzalez -Juanatey C et al. Anti TNF- $\alpha$  therapy modulates resistin in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2008; 26:311-16.

8. Gonzalez Juanatey C, LLorca J, Sanchez Andrade C et al. Short term adalimumab therapy improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis refractory to infliximab. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2006;24:309-12.

9. Barnabe C, Martin BJ, Ghali BA. Systematic review and meta-analysis : anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  therapy and cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Research* 2011; 63: 522-29.