

Tratamiento

Los tratamientos disponibles en la actualidad no permiten curar la enfermedad, aunque sí aliviar de manera notable los síntomas, reducir o incluso frenar la actividad inflamatoria, prevenir las lesiones articulares y evitar la pérdida de función articular.¹

El tratamiento consiste básicamente en la combinación de una terapia no farmacológica y una terapia farmacológica. De forma complementaria, a veces se recurre a la cirugía, por ejemplo para reconstruir un tejido afectado o para reemplazar una articulación muy dañada por una prótesis.¹

Tratamiento no farmacológico

La terapia no farmacológica incluye un amplísimo abanico de recomendaciones generales y terapias complementarias con objetivos tan variados como adaptar los hábitos de vida a las capacidades del paciente, aliviar y/o saber convivir con el dolor, mejorar la flexibilidad de las articulaciones o sentirse con más energía y optimismo.¹ Debe quedar claro que en ningún caso la terapia no farmacológica puede sustituir a la farmacológica, que es la que puede modificar el curso de la enfermedad y, por lo tanto, constituye el pilar fundamental del tratamiento de la AR.¹

Factores educacionales y emocionales

En enfermedades crónicas, como la AR, pueden manifestarse problemas emocionales en los pacientes; por ello, el rol del equipo de salud educando al paciente y su grupo familiar son primordiales.^{2,3}

Terapia física y ocupacional

Todo paciente con AR debería tener acceso a sesiones anuales de tratamiento con terapeuta ocupacional. En ellas se debieran reforzar aspectos educativos de protección articular, así como elaboración de ortesis o férulas que puedan ser necesarias.⁴ Además, el terapeuta desarrolla un programa físico que el paciente puede seguir en casa.³

Descanso

Además del dolor y limitación que generan articulaciones inflamadas, la AR provoca fatiga. Por ello, el considerar periodos de reposo de las articulaciones inflamadas, así como reposo de cuerpo en general, son beneficiosos.⁴ Es recomendable el descanso sistémico total en pacientes con cuadros inflamatorios sistémicos y articulares graves.³

Ejercicio físico

Para planificar una terapia deben tenerse en cuenta aspectos como el tipo de actividades a realizar. En este sentido, se recomiendan ejercicios de bajo impacto, la inclusión de ejercicios de flexibilidad y de rango articular, así como la preferencia de ejercicios dinámicos frente a los estáticos.⁵

Termoterapia

El uso de calor o frío superficial es frecuentemente usado como tratamiento coadyuvante en padecimientos músculo-esqueléticos. Se ha evaluado el beneficio de diferentes opciones de termoterapia en pacientes adultos con AR⁶ y, aunque no se han descrito efectos significativos de las aplicaciones de calor o frío en medidas de evaluación objetiva de la enfermedad, tampoco se han descrito efectos perjudiciales de esta terapia. Se considera que el uso de la termoterapia se debe basar, principalmente, en su acción analgésica y relajante del músculo.³⁻⁵

Férulas

Las férulas y dispositivos ortopédicos pueden proveer de apoyo a la articulación afectada, a la vez que pueden proporcionar alivio, disminuir el dolor, evitar la contracción y alinear las articulaciones.³

Pérdida de peso corporal

La pérdida de peso resulta recomendable en pacientes obesos, con el fin de mitigar la tensión de las articulaciones enfermas de las extremidades inferiores.³ Es también importante seleccionar el calzado que reduzca al máximo el impacto en actividades que soportan peso. Se puede reducir la carga de peso sobre la articulación al realizar ejercicios en piscina climatizada.⁴

Cirugía

La cirugía se recomienda cuando la enfermedad provoca un dolor limitante y reduce la capacidad funcional de la articulación afectada. La cirugía puede incluir artrodesis (fusión ósea), reemplazo de articulación, osteotomía, resección ósea y extirpación del revestimiento articular (sinovectomía).⁷

Tratamiento farmacológico

La detección precoz de la enfermedad y la instauración temprana de un tratamiento efectivo son objetivos primarios para minimizar al máximo el daño articular.¹ La terapia farmacológica constituye la base del tratamiento de la AR. Sus objetivos son aliviar los síntomas, conseguir la interrupción de la actividad inflamatoria, prevenir las lesiones articulares y evitar la pérdida de función articular.¹

Los principales fármacos que se utilizan en el tratamiento de la AR son los analgésicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los glucocorticoides y los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), tradicionales y biológicos.¹ La aparición de los FAME, especialmente los biológicos, han hecho posible que se pueda controlar la enfermedad en un porcentaje elevado de pacientes.¹

Fármacos analgésicos y antiinflamatorios

En este grupo están incluidos los fármacos dirigidos a sobrellevar el dolor a corto plazo y disminuir la inflamación, aunque no pueden modificar el curso de la enfermedad. Entre ellos están los analgésicos y AINES (antiinflamatorios no esteroideos).

Analgesicos

Los denominados analgésicos simples, como el paracetamol, actúan disminuyendo el dolor y la fiebre. En la AR a veces se indican puntualmente para reducir estos síntomas, pero no suelen integrar los planes de tratamiento básicos porque no actúan sobre la inflamación y porque pueden alterar la actividad de otros fármacos. Por todo ello, aunque estos fármacos se pueden adquirir sin receta, las personas con AR no deben tomarlos sin el previo consentimiento del facultativo.¹

Los analgésicos más potentes, como la morfina y derivados, son muy efectivos para mitigar el dolor, pero tienen el inconveniente de inducir adicción, por lo que se reservan para situaciones extremas en las que las molestias son realmente intolerables.¹

AINES

Los AINES se aplican en el inicio de la AR para reducir el dolor y la tumefacción de las articulaciones.¹

Los «AINE no selectivos» se vienen utilizando desde hace décadas, y entre ellos se encuentran el ácido acetilsalicílico (aspirina), el ibuprofeno, el diclofenaco, el naproxeno y la indometacina.¹

Los «AINE selectivos» se denominan así porque actúan de forma específica sobre una enzima que participa en el proceso inflamatorio conocida como ciclooxigenasa-2 (COX-2). Entre estos fármacos se encuentran el colecoxib, el rofecoxib, el valdecoxib y el etoricoxib.¹

Estos fármacos pueden asociarse con efectos secundarios, tales como la aparición de síntomas gastrointestinales que oscilan desde gastritis a la úlcera gástrica. Los AINES también se asocian a daños sobre el riñón, el hígado, la coagulación sanguínea y el sistema nervioso.⁸

Glucocorticoides

Los glucocorticoides son medicamentos con un efecto antiinflamatorio potente y muy eficaz a la hora de aliviar el dolor, la rigidez y la inflamación articular.¹

Entre los corticoides más empleados en la AR destacan la prednisona, la metilprednisona y el deflacort.¹ En general, se administran por vía oral, aunque también pueden administrarse mediante inyecciones intramusculares o intravenosas, e incluso se pueden inyectar directamente en la articulación, mediante un procedimiento conocido como infiltración.¹

Sin embargo, sigue cuestionándose su uso debido a sus potenciales efectos secundarios, sobre todo cuando se utilizan en altas dosis y/o durante periodos prolongados.⁹ Entre tales efectos destacan la retención de líquidos, el aumento de peso corporal, la aparición o empeoramiento de la diabetes, la formación de cataratas en los ojos, las infecciones y la osteoporosis o pérdida de densidad de los huesos.¹ Muchos de sus efectos beneficiosos y efectos adversos secundarios se relacionan directamente con la dosis administrada de fármaco, por lo que se debe tratar de buscar la dosis efectiva mínima.

Los glucocorticoides se emplean de manera efectiva en la AR como terapia puente y para el alivio de los brotes que se van sucediendo en el curso de la AR.^{9,10}

Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME)

Los FAME (en inglés *disease modifying antirheumatic drugs* [DMARDs]) son fármacos de acción lenta que evitan o previenen la progresión del daño estructural. Así, el tratamiento con este grupo de fármacos no sólo mejora los síntomas sino que también puede modificar la AR, frenando su progresión clínica y haciendo que la actividad de la enfermedad a largo plazo sea menor. Todo paciente con enfermedad activa debe ser tratado con FAME precozmente con el objetivo de conseguir la remisión o un estado de baja actividad inflamatoria.¹²

Los hay de dos tipos, los FAME tradicionales o sintéticos, y los FAME biológicos, que representan una nueva generación de este tipo de medicamentos y han supuesto un avance determinante en el tratamiento de la AR.¹ Gracias a la combinación de estos dos tipos de FAME, hoy en día se está consiguiendo una importante mejora en el pronóstico de la AR.¹ Aunque, eso sí, para obtener estos resultados es esencial comenzar el tratamiento recomendado en cada caso individual de forma precoz, en lo posible antes de que hayan transcurrido tres meses desde el inicio de los síntomas.¹ En breve añadiremos también a este arsenal terapéutico en Europa las pequeñas moléculas (*small molecules*), que son unos nuevos FAME sintéticos dirigidos, que inhiben diferentes de vías de señalización intracelular muy relacionadas con los procesos inflamatorios y autoinmunes.¹³

FAME tradicionales

Los FAME tradicionales actúan lentamente y no se utilizan para aliviar los síntomas. Por ello, siempre que sea necesario se administran de forma combinada con los AINE o los glucocorticoides, que actúan rápidamente para disminuir el dolor, la rigidez y la inflamación articular.¹

Entre ellos, el más utilizado es el metotrexato (MTX), pues es el que ha demostrado poseer un mejor perfil en lo que se refiere a eficacia y efectos adversos, así como una mayor comodidad de administración (se administra una sola dosis semanal, ya sea por vía oral o mediante inyección subcutánea o intramuscular).¹

Otros FAME tradicionales que se utilizan con frecuencia en el tratamiento de la AR son la leflunomida, la sulfasalazina y los denominados antipalúdicos (la cloroquina y la hidroxiclороquina).¹

Para optimizar los efectos de la terapia farmacológica con FAME se administran conjuntamente MTX y otro FAME tradicional, MTX con un FAME biológico o bien otras combinaciones de FAME.¹

FAME biológicos

Los FAME biológicos integran un grupo de medicamentos muy novedosos que se elaboran mediante procedimientos de ingeniería genética y que resultan muy eficaces tanto para frenar el proceso inflamatorio de la membrana sinovial como para prevenir el daño articular en la AR, sobre todo cuando se administran combinados con MTX u otro FAME tradicional.¹ Se trata de anticuerpos (humanos, humanizados o quiméricos) o proteínas de fusión, con una acción determinada sobre una diana específica promoviendo el bloqueo de una citoquina, de su receptor o la lisis de un subgrupo celular. La actuación sobre el sistema inmunológico de estos fármacos, eventualmente, limita la inflamación, mitiga los síntomas y retrasa la progresión de la enfermedad.¹²

La aparición de estos nuevos medicamentos ha representado un cambio determinante en el tratamiento y el pronóstico de la AR.¹

Los FAME biológicos no se administran por vía oral, sino mediante inyecciones subcutáneas o endovenosas con una frecuencia que varía dependiendo del fármaco.¹

Algunos de los fármacos y sus dianas biológicas de actuación para el manejo de la AR, entre otras patologías, se detallan a continuación¹²:

- **Antagonistas del TNF- α (anti-TNF- α):** hay 5 agentes biológicos neutralizantes de la citoquina TNF- α . 4 anticuerpos monoclonales: infliximab, adalimumab, certolizumab pegol y golimumab; y una proteína de fusión del receptor soluble del TNF: etanercept.¹³ Todos son más eficaces

en combinación con MTX, tanto desde el punto de vista del beneficio clínico como de la progresión del daño estructural.¹³

- **Anticuerpos anti-IL-6:** la IL-6 es una de las citoquina más abundantes en el suero y en el líquido sinovial de las articulaciones inflamadas de pacientes con AR, y se asocia a la actividad de la enfermedad y destrucción articular de los pacientes con AR.^{13,14} Hay un anticuerpo monoclonal ya comercializado, tocilizumab, dirigido contra el receptor de la IL-6 (tanto en su forma soluble como ligado a la membrana celular).¹⁵ Hay otros anticuerpos en desarrollo frente al receptor de la IL-6 como sarilumab, o directamente contra la citoquina como sirukumab, olokizumab y clazakizumab.¹⁵ Es el mecanismo de acción que ha demostrado, en monoterapia, superioridad frente a un anti-TNF (adalimumab).^{13,16,17}
- **Anticuerpos anti-CD20:** rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico frente a una molécula que se expresa en la superficie de los linfocitos B, el CD20.¹³ Produce una depleción de linfocitos B a través de diversos mecanismos, que pueden perdurar hasta 9-12 meses después de la administración del fármaco.¹³
- **Fármacos que inhiben la activación de los linfocitos T:** abatacept es una proteína de fusión que es un modulador selectivo de la coestimulación de las células T.¹³ Se une de forma competitiva a CD80/86 de las células presentadoras de antígeno evitando que estas moléculas se unan al CD28 en el linfocito T, inhibiendo la activación de estas células.¹³
- **Anticuerpos anti-IL-1:** anakinra es una forma recombinante no glicosilada del antagonista del receptor de interleukina 1 (IL-1Ra) humano que ejerce su acción de la misma forma que el antagonista endógeno. Aunque tiene indicación para pacientes con AR con respuesta insuficiente a FAME, prácticamente no se utiliza porque su eficacia es menor que la conseguida con los otros fármacos biológicos.¹³

Los FAME biológicos no suelen generar efectos adversos graves, aunque a menudo producen picor o reacciones alérgicas leves en las zonas de la piel en donde se aplica la inyección; por otra parte, pueden favorecer el desarrollo de infecciones, sobre todo en los pulmones.¹ Cabe destacar que estos fármacos pueden no estar recomendados en algunos pacientes con AR, por ejemplo en aquellos que tienen una insuficiencia cardíaca avanzada.¹

Naturalmente, es el reumatólogo quien se encargará de indicarlos y combinarlos con otros fármacos cuando lo estime oportuno, aunque siempre es conveniente que el paciente conozca los medicamentos que puede utilizar y participe en la toma de decisiones relativas al tratamiento de su enfermedad.¹

Pequeñas moléculas (*small molecules*, FAME sintéticos dirigidos)

Son pequeñas moléculas sintéticas, de administración oral, inhibitoras de vías de señalización intracelular muy relacionadas con los procesos inflamatorios y autoinmunes, como son las proteínas janus kinasa (JAK). Dentro de este grupo se

incluirá tofacitinib (inhibidor de las JAK 1 y 3) y baricitinib (inhibidor de las JAK 1 y 2).¹³

Estrategia treat to target (T2T)

El tratamiento de la AR con un objetivo «treat to target» es una estrategia importada de la literatura cardiovascular y endocrina. Se propone que la meta terapéutica en AR debería ser la remisión clínica o alternativamente un estado de bajo nivel de actividad clínica. Para ello, el reumatólogo debería medir y documentar la actividad de la enfermedad en cada visita y, si el paciente no ha alcanzado la meta deseada, deberían hacerse los ajustes terapéuticos para lograrla.¹⁸

La estrategia T2T nació del consenso y recomendaciones de sesenta expertos de diversos países y cinco pacientes¹⁹ y, posteriormente, el documento ha sido actualizado.²⁰

Los elementos esenciales globales de la estrategia T2T son²⁰:

- El tratamiento de la AR debe basarse en el común acuerdo entre el paciente y el reumatólogo.
- El objetivo primario del tratamiento de la AR se basa en aspirar a los mayores periodos de mejoría clínica mediante el control de los síntomas, normalización de la capacidad funcional y participación en la vida social y laboral.
- La remisión de la inflamación es considerada la principal manera de alcanzar los objetivos.
- La meta clínica aceptable se basa en la medida de la actividad de la enfermedad y en el ajuste terapéutico acorde.

Actualmente se siguen 10 recomendaciones para el tratamiento de la AR según la meta terapéutica, las cuales se basan tanto en la evidencia como en la opinión de los expertos²⁰:

1. El objetivo primario del tratamiento de la AR es aspirar a un estado de remisión clínica.
2. La definición de remisión clínica es la ausencia de signos y síntomas de actividad de enfermedad inflamatoria.
3. Mientras que la remisión debería considerarse como una meta clara, estados de bajo nivel de actividad pueden ser aceptables como meta alternativa, particularmente en AR establecida.

4. La utilización de índices compuestos validados para medir la actividad de la enfermedad, como los recuentos articulares, es necesaria en la práctica clínica para guiar las decisiones terapéuticas.
5. La elección de los índices de medida de la actividad y el objetivo diana debe tener en cuenta las comorbilidades y los efectos secundarios.
6. La monitorización y seguimiento de la actividad de la enfermedad debe realizarse con cierta periodicidad, cada mes en casos con mucha actividad clínica y cada seis meses una vez que se alcanza la meta (remisión) o en pacientes con actividad clínica baja y mantenida.
7. Es importante tener en cuenta la funcionalidad, el daño estructural y las comorbilidades en el momento de tomar decisiones clínicas.
8. Hasta que el objetivo terapéutico sea alcanzado, deben realizarse ajustes terapéuticos, al menos, cada tres meses.
9. Una vez que se alcanza el objetivo terapéutico deseado, como el estado de remisión, este estado debe mantenerse de forma continuada.
10. El reumatólogo debe involucrar al paciente en el establecimiento del objetivo terapéutico y en la estrategia para alcanzarlo.

La propuesta presenta un algoritmo para tratar la AR que se basa en las recomendaciones previas (Figura 1).²⁰

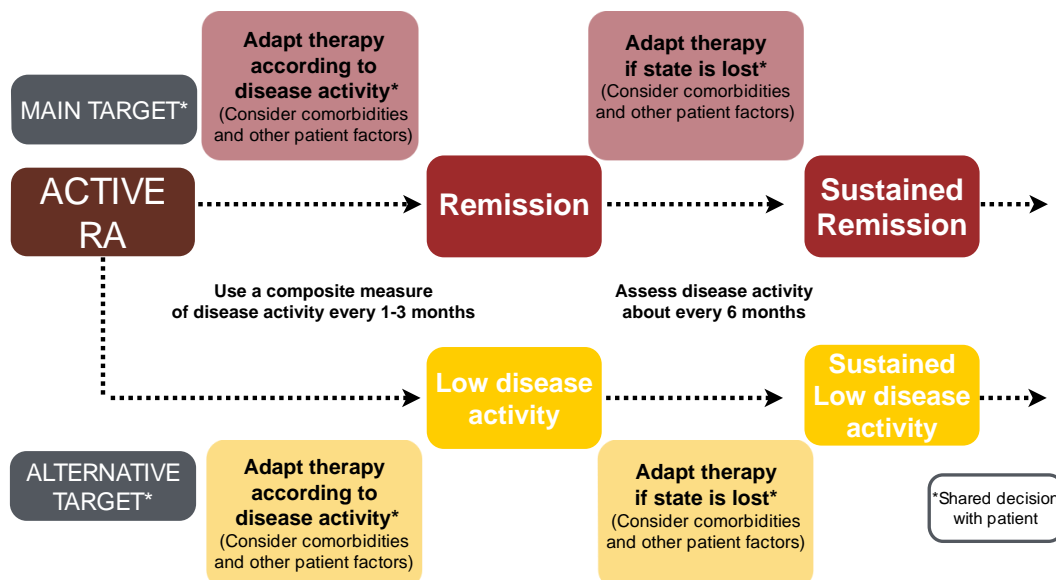


Figura 1. Algoritmo para tratar la AR según la estrategia T2T. Se representa en rojo la ruta que establece el objetivo terapéutico bien identificado (remisión y remisión sostenida) y en amarillo la ruta de una meta alternativa (baja actividad clínica y baja actividad clínica sostenida). El ajuste terapéutico debe realizarse mediante controles periódicos con la adecuada frecuencia y con la medida de grado de actividad de la enfermedad con índices compuestos. Todo ello, debe contemplar la comorbilidad y otros posibles factores de los pacientes, que pueden hacer que la meta estricta no se alcance en ciertos casos.²⁰

Algoritmos para el tratamiento

Las recomendaciones emitidas por comités de expertos dirigidas a reumatólogos deben considerarse en la utilización de FAME biológicos y tradicionales para el tratamiento y manejo de la AR.

A continuación, se presentan los algoritmos terapéuticos más actualizados de la AR, emitidos por la Sociedad Española de Reumatología (SER) (Figura 2) y por la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) (Figura 3).^{21,22}

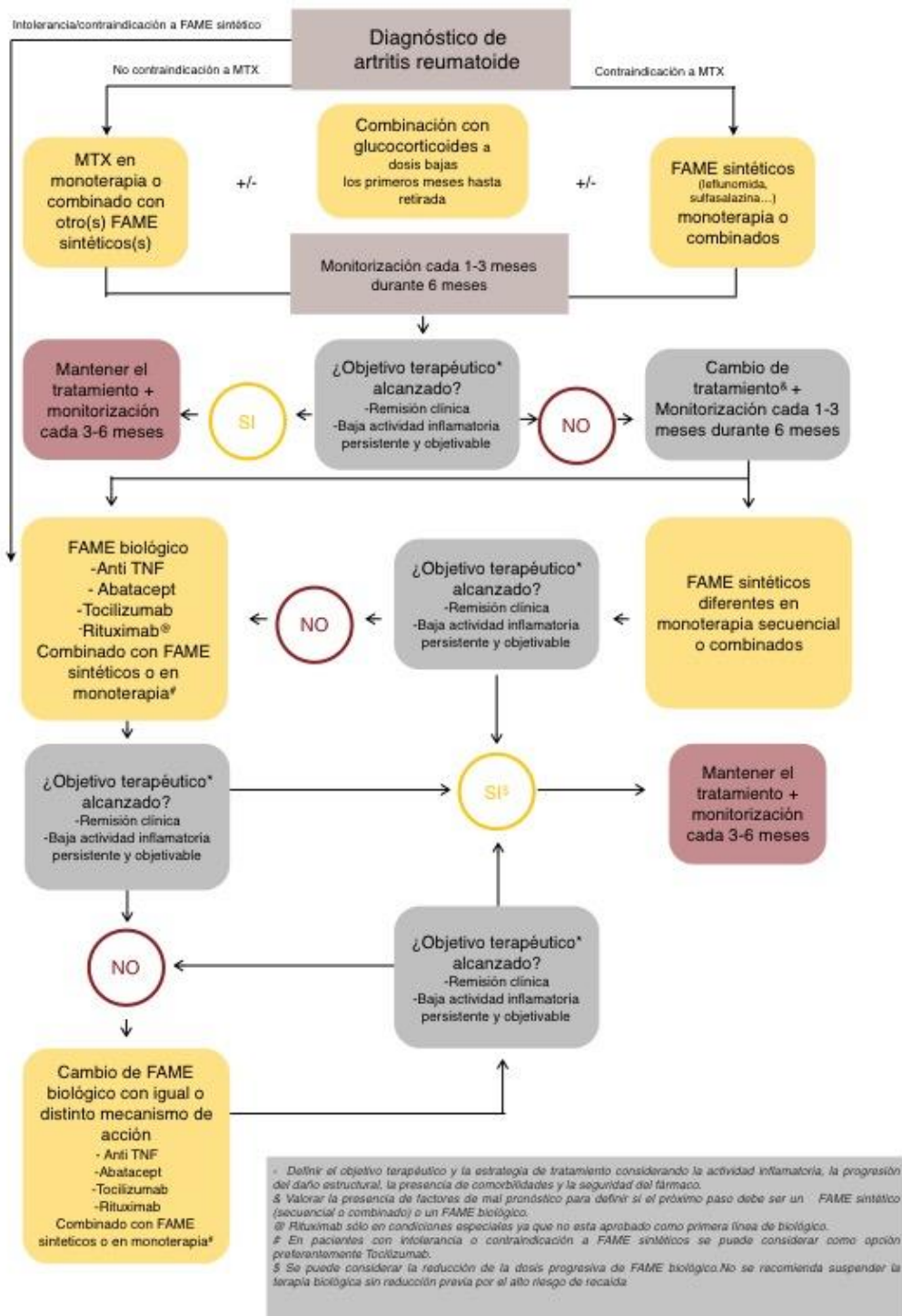


Figura 2. Algoritmo terapéutico de la AR extraído del Documento Consenso de la SER.²¹

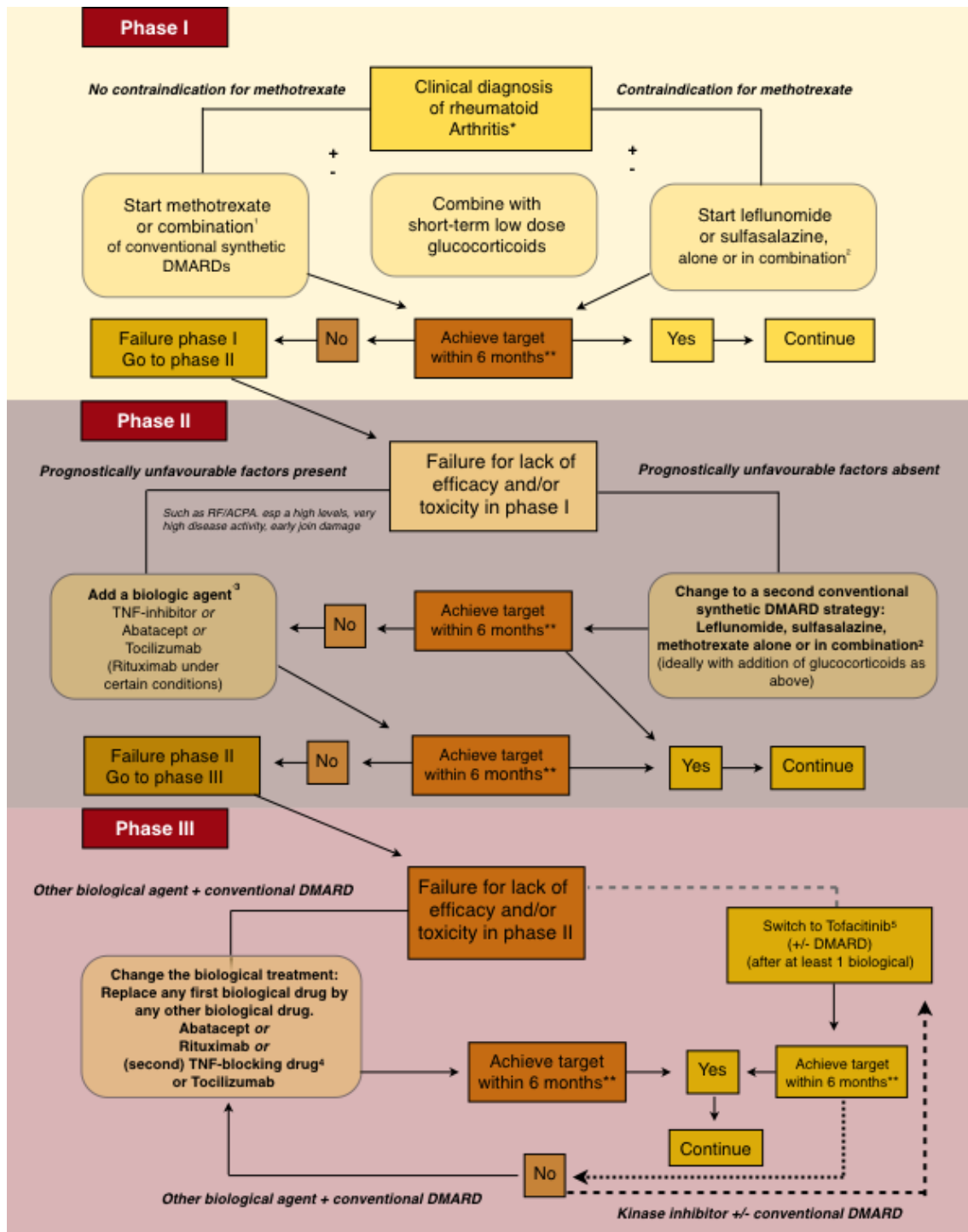


Figura 3. Algoritmo terapéutico de la AR basado en las recomendaciones de EULAR.²² ACPA, anti-citrullinated protein antibody; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; RF, rheumatoid factor; TNF, tumour necrosis factor. *Los criterios de clasificación 2010 ACR-EULAR pueden ayudar a la diagnosis temprana; **El objetivo del tratamiento es la remisión según definición ACR-EULAR o, si la remisión nos es alcanzable, el objetivo será al menos conseguir una actividad baja; este objetivo debería ser alcanzado a los 6 meses, pero la terapia se debe ajustar o cambiar si no hay mejora a los 3 meses. ¹La combinación más frecuentemente usada es la combinación de metotrexato, sulfasalazina e hidroxoclorquina. ²Las combinaciones de sulfasalazina o leflunomida, excepto con metotrexato no han sido bien estudiadas, pero puede considerarse incluir la combinación de estos dos productos y también con antimaláricos; ³éstas circunstancias están definidas en el texto; ⁴Adalimumab,

certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab o sus respectivos biosimilares que estén bien estudiados y aprobados por FDA/EMA; ⁵cuanto estén comercializados.

Líneas: línea negra, recomendado; línea gris interrumpida: recomendado para el uso después de fallo a biológicos (idealmente después de dos biológicos); línea negra discontinua: recomendados después de fallo a dos biológicos, pero la eficacia y seguridad después de fallo de abatacept, rituximab y tocilizumab no ha sido suficientemente estudiada; línea negra de puntos: posiblemente recomendado, pero la eficacia y seguridad del uso de biológicos después de fallo a tofacitinib desconocidas cuando se actualizaron las guías en 2013.

Índices de evaluación de respuesta al tratamiento

En la AR es necesario un seguimiento estrecho de la enfermedad con el objetivo de lograr la ausencia de actividad (remisión) o, si no es factible, el mantenimiento de una actividad inflamatoria lo más baja posible.²³

Existen varios índices para valorar la actividad de la enfermedad en la práctica clínica. Con ellos, se facilita una mejor interpretación y el establecimiento de objetivos terapéuticos definidos que delimitan niveles de actividad diferentes. La categorización en clases según la actividad es importante para iniciar o cambiar un tratamiento (en caso de ser alta o moderada) y para definir estados de actividad conceptualmente diferentes (actividad o remisión).²³

Con el objetivo de dar uniformidad, diversas agencias reguladoras, como el *American College of Rheumatology* (ACR) o la *European League Against Rheumatism* (EULAR), aceptaron el *core set* de medidas que siempre deben evaluarse. Éstas incluyen la cuantificación de las articulaciones dolorosas e inflamadas, la valoración del dolor y de la actividad de la enfermedad por el paciente y el médico, la medida de la capacidad funcional y un reactante de fase aguda.^{24,25}

Índice del American College of Rheumatology (ACR)

El *core data set* que evalúa el índice ACR está comprendido por: articulaciones inflamadas, articulaciones dolorosas, valoración global del médico, reactante de fase aguda, capacidad física, dolor, valoración del paciente y pruebas radiológicas (en estudios superiores al año).²⁶

La escala ACR mide las mejoras de los signos y los síntomas de la AR de forma porcentual sin tener en cuenta los valores absolutos de actividad. Así, los distintos grados de mejora se expresan con las abreviaturas de ACR20, ACR50 o ACR70.²³

Una puntuación ACR20 significa que la AR de una persona ha mejorado un 20%, una puntuación ACR50 significa que ha mejorado un 50% y una puntuación ACR70, que la mejora es del 70%. Sin embargo, un paciente con una mejoría ACR puede no tener una respuesta clínicamente satisfactoria, por lo que estos criterios de mejoría no deben utilizarse como objetivo terapéutico.²³

Disease Activity Score (DAS)

Esta puntuación de actividad de la enfermedad es, probablemente, la más utilizada en la práctica clínica. El DAS incluye el índice de inflamación en 44 articulaciones (índice de Ritchie que oscila entre 0 y 44), la medida del dolor articular (índice de

Ritchie que oscila entre 0 y 78), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la evaluación global de la enfermedad por el paciente, en una escala analógica visual (EVA) de 10 cm (0 representa muy bien y 10 muy mal).^{23,27}

La simplificación de la escala DAS ha conducido al desarrollo de la escala DAS28, en la que sólo se tienen en cuenta 28 articulaciones e, incluso, existen modificaciones del DAS utilizando la proteína C reactiva (PCR) en vez de la VSG (DAS28PCR).

El punto de corte para remisión mediante el DAS se propuso en 1996 como un DAS < 1,6²⁸. Posteriormente, utilizando diferentes cohortes de pacientes, se han descrito puntos de corte ligeramente superiores (DAS28 < 2,81)²⁹, similares (DAS28 < 2,6)³⁰ o inferiores (DAS28 < 2,32).³¹

Simplified Disease Activity Index (SDAI)

El índice SDAI se calcula mediante una sencilla suma aritmética del número de articulaciones dolorosas e inflamadas (índices reducidos de 28 articulaciones), la valoración de la actividad por el paciente y el médico (medidos de 0 a 10) y la concentración de la PCR (en mg/l).²³

La clasificación de remisión con el SDAI tiene la ventaja sobre el DAS28 de que utiliza la PCR en vez de la VSG, que es una variable más sensible y específica de inflamación.³²

El consenso de un panel de expertos ha definido el punto de corte para la remisión en 3,3³³. Para medir remisión, el índice SDAI tiene mayor validez que el DAS28, porque genera menos falsos positivos (permite un máximo de 2 articulaciones dolorosas, 2 articulaciones inflamadas o 1 de cada), contempla valores medios de dolor, tiene valores de actividad por el paciente y el médico inferiores que con el DAS28 y obtiene frecuencias de remisión menores que con este último.³²

Clinical Disease Activity Index (CDAI)

Igual que con el DAS, existen modificaciones del SDAI. Concretamente el CDAI es un índice derivado del anterior, pero en el cual no se incluye el valor de la PCR. Por tanto, el índice CDAI resulta útil en casos donde no se puede obtener de forma inmediata los valores de reactantes de fase aguda.³⁴

Los puntos de corte propuestos son >22 para actividad severa, ≤22 moderada y ≤10 leve.³⁵ A pesar de que el cálculo CDAI es sencillo y tiene buena correlación con el DAS28 y el SDAI, sus puntos de corte no han sido validados y no se ha establecido una correlación con el daño radiológico ni con su valor predictivo a largo plazo.³⁶

Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3)

Este índice de actividad incluye 3 componentes fundamentales de la clinimetría en AR auto-reportadas por el paciente: función física, dolor y evaluación global de la

enfermedad. Es un índice sencillo y rápido que, incluso, puede ser completado en la sala de espera por el paciente en tan sólo 5-10 minutos.^{37,38}

El RAPID 3 categoriza a los pacientes, según actividad de la enfermedad, en 4 grupos: alta, moderada, baja actividad y remisión, con puntos de corte para RAPID3: >12: alta, >6,01 y <12: moderada, >3,01 y <6: baja y <3: remisión.^{37,38}

Health Assessment Questionnaire- Disability Index (HAQ-DI)

Actualmente, el autocuestionario HAQ es el instrumento de elección para objetivar la capacidad funcional de los pacientes con AR y ha sido traducido a más de 60 idiomas y dialectos. La versión original consta de 5 dimensiones que evalúan discapacidad, dolor, eventos adversos, costos y mortalidad, constituyendo un cuestionario muy extenso utilizado, básicamente, en investigación clínica.⁶

Una de sus versiones más sencillas utilizadas es el HAQ-DI (*HAQ-Disability Index*), el cual consta de 20 preguntas que evalúan la capacidad funcional física basada en la movilidad articular o en la capacidad de realizar determinadas actividades. Éstas se encuentran divididas en 8 categorías: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar, higiene personal, alcanzar, prensión y otras actividades.³⁹

Existen 4 posibilidades de respuesta con puntuaciones de 0 a 3 (0 sin dificultad, 1 con alguna dificultad, 2 con mucha dificultad, 3 incapacidad de realizarlo). El puntaje global resulta del promedio de las 8 categorías.³⁹

Referencias

1. <http://www.conartritis.org/todo-sobre-artritis/que-es-la-ar/> (último acceso 28 de abril 2016)
2. Hawley DJ. Psycho-educational interventions in the treatment of arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1995;**9**(4):803-23.
3. Diagnóstico clínico y tratamiento [program]. México DF, 1999.
4. Salud Md. *Guía Clínica Artritis Reumatoidea*. Santiago, 2007.
5. Soledad M, García, M. Artritis reumatoide, fisiología y tratamiento. Serie de Actualización Profesional: Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia Universidad de Costa Rica, 2004.
6. Robinson V, Brosseau L, Casimiro L, et al. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database Syst Rev* 2002(2):CD002826.
7. Vaquero J, Taboada, J.L., Atienza, J., Vidal, C. Tratamiento quirúrgico de la artritis reumatoide. *Rev Clin Esp* 2000;**200**(1):119-27.
8. Foundation A. Secondary. <http://espanol.arthritis.org/espanol/la-artritis/tengo-artritis/pruebas-laboratorio/tengo-artritis-pruebas-analisis-sangre/> (último acceso 28 de abril, 2016)
9. Alonso Blanco-Moralesa E, Bravo-Ferrer Acosta, J.M., Rubio Romero, E., Gil González, E., Gantes Pedraza, M.A. Glucocorticoides en artritis reumatoide: ¿casi siempre o casi nunca? *Reumatol Clin* 2011;**7**:407-11.10. van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz Van Reesema DR, et al. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 2002;**136**(1):1-12.
11. Gorter SL, Bijlsma JW, Cutolo M, et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;**69**(6):1010-4.
12. Hernández C, Martínez-Prada, C. Uso de fármacos modificadores de la enfermedad en artritis reumatoide. *Inf Ter Nac Salud* 2009;**33**:99-109.
13. Manual de la SER de enfermedades reumáticas, 6ª Edición. 2014 Sociedad Española de Reumatología (SER). Editorial Elsevier España, S.L.
14. Dayer JM, Choy E. Therapeutic targets in rheumatoid arthritis: the interleukin-6 receptor. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;**49**(1):15-24.
15. Kim GW, Lee NR, Pi RH et al. IL-6 inhibitors for treatment of rheumatoid arthritis: past, present, and future. *Arch Pharm Res*. 2015;**38**(5):575-84
16. Gabay C, Emery P, van Vollenhoven R, et al.; ADACTA Study Investigators. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet*. 2013 May 4;**381**(9877):1541-50.
17. <http://www.prnewswire.com/news-releases/regeneron-and-sanofi-announce-topline-results-of-phase-3-monotherapy-study-demonstrating-superiority-of-sarilumab-vs-adalimumab-in-patients-with-active-rheumatoid-arthritis-300234309.html> (último acceso 28 de abril de 2016)
18. Cardiel MH. Estrategia «treat to target» en la artritis reumatoide: beneficios reales. *Reumatol Clin* 2013;**9**(2):101-05.
19. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *A Ann Rheum Dis* 2010;**69**(4):631-7.
20. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2016;**75**(1):3-15.
21. Sanmartí R, García-Rodríguez, S., Álvaro-Gracia, J., Andreu, J., Balsa, A., Cáliz, R., Fernández-Nebro, A., Ferraz-Amaro, I, Gómez-Reino, J., González-Álvoro, I, Martín-Mola, E., Martínez-Taboada, V., Ortiz, A, Tornero, J., Marsall, S., Moreno-Muelas, J. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2015;**11**(5):279-94.
22. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2014;**73**(3):492-509.
23. Balsa A. ¿Cómo se evalúa una respuesta inadecuada en un paciente con artritis reumatoide en la práctica clínica? *Reumatol Clin* 2007;**3**(1):38-44.

24. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum* 1993;**36**(6):729-40.
25. Smolen JS. The work of the EULAR Standing Committee on International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Br J Rheumatol.* 1992;**31**(4):219-20.
26. Pincus T. The American College of Rheumatology (ACR) Core Data Set and derivative "patient only" indices to assess rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005;**23**(5 Suppl 39):S109-13.
27. Freire MG, J. Galdo, F., Atane, A., Blanco, F.J., Fernández, L., Pinto, J.A., Fernández, J.C., Miranda, A., Orebro, N., San Martín, A., Acasuso, M., Rodríguez, F.M. Artritis Reumatoide. *Guías Clínicas* 2004;**39**:1-6.
28. Prevoo ML, van Gestel AM, van THMA, et al. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score. *Br J Rheumatol* 1996;**35**(11):1101-5.
29. Balsa A, Carmona L, Gonzalez-Alvaro I, et al. Value of Disease Activity Score 28 (DAS28) and DAS28-3 compared to American College of Rheumatology-defined remission in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;**31**(1):40-6.
30. Fransen J, Creemers MC, Van Riel PL. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology* 2004;**43**(10):1252-5.
31. Makinen H, Kautiainen H, Hannonen P, et al. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2005;**64**(10):1410-3.
32. Balsa A. Definiendo la remisión en la artritis reumatoide: nuevos criterios de la ACR/EULAR. *Reumatol Clin* 2011;**6**(3):12-15.
33. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum* 2005;**52**(9):2625-36.
34. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther.* 2005;**7**(4):R796-806.
35. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;**23**(5 Suppl 39):S100-8.
36. Schneeberger EE, Marengo, M.F., Papasidero, S.B., Chaparro del Moral, R.E., Citera, G. Clinimetría en Artritis Reumatoidea. *Rev Arg Reumatol* 2008;**19**(2).
37. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, et al. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. *Rheumatology* 2008;**47**(3):345-9.
38. Maldonado Ficco H, Pérez Alamino, R.S., Schneeberger, E.E., Maldonado Cocco, J.A., Citera, G. Validación del cuestionario RAPID3 en una cohorte de pacientes con artritis reumatoidea temprana y establecida, y su correlación con otros índices de actividad. *Rev Arg Reumatol* 2011;**22**(2):31-39.
39. Bruce B, Fries J. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;**1**:20.