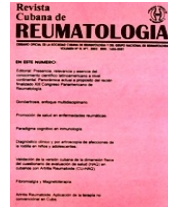


Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XIV Número 20, 2012 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo de la actividad clínica y utilización de los fármacos modificadores de enfermedad en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología

Descriptive study of clinical activity and diseases modifying anti rheumatic drugs treatment in RA patients in the Rheumatology Center

Prada Hernández Dinorah M*, Molinero Rodríguez Claudino **, Martell Sarduy Roberto ***, Gómez Morejón Jorge A. ****, Guibert Toledano Marlene*****, Hernández Cuellar Isabel María *****, Suarez Martin Ricardo*****, Gil Armenteros Rafael*****

*Especialista de 1er grado en Medicina General Integral y 2do grado en Reumatología.

**Especialista de 1er grado en Medicina Interna y 2do grado Reumatología.

*** Especialista de 1er grado en Medicina General Integral

**** Especialista Primer Grado en Medicina General Integral y Reumatología

***** Especialista de 2do grado Reumatología

***** Especialista Primer Grado en Medicina General Integral y Reumatología

*****Especialista de 1er grado en Medicina Interna y 2do grado Reumatología

***** Especialista de 2do grado Reumatología

Centro de Reumatología, Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre, Facultad de medicina 10 de Octubre, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, La Habana, Cuba.

RESUMEN

La evaluación frecuente y continuada de la actividad inflamatoria; así como el tratamiento precoz con fármacos modificadores de la enfermedad contribuye a lograr el objetivo terapéutico de la artritis reumatoide, el cual está dirigido a conseguir la remisión o, alternativamente mantener al paciente con la mínima actividad inflamatoria posible (MAIP), considerando que hasta el momento no existe tratamiento curativo en esta enfermedad, todos los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide deben recibir seguimiento en consulta médica periódica e indefinidamente.

Objetivos: Evaluar el comportamiento clínico de la artritis reumatoide y describir el tratamiento con FAME.

Método: En el Centro de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre, se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal y prospectivo en 200 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, con seguimiento en consulta externa en el período de Enero de 2011 a Julio 2011. Se realizó evaluación de la actividad clínica mediante la aplicación del índice compuesto DAS 28 y la capacidad funcional según la aplicación del cuestionario HAQ-CU. Se describió el tratamiento con FAME en los pacientes estudiados.

Resultados: Predominó el sexo femenino 94.5 %, con una edad media de presentación de 56.4 años, el 41 % de los pacientes tenían más de 10 años de evolución de la enfermedad, el valor medio del DAS 28 y el HAQ- CU se correspondió con actividad clínica moderada y discapacidad moderada, existiendo una correlación directamente proporcional entre los valores del DAS-28 y el HAQ-CU, siendo el mismo estadísticamente significativo $p < 0,001$ Pearson 0.729. Casi la totalidad de los pacientes reportaron tratamiento con FAME, el 53 % de los pacientes utilizaban monoterapia y de ellos el más utilizado fue el methotrexate, el 34 % utilizaba terapia combinada.

Conclusiones: Las características clínicas encontradas en nuestro estudio se aproximan a las reportadas en otras investigaciones, y las pautas terapéuticas utilizadas se ajustan a las recomendaciones propuestas internacionalmente por las principales guías de práctica clínica en cuanto al manejo clínico-terapéutico del paciente con artritis reumatoide.

Palabras clave: artritis reumatoide, evaluación clínica, tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, FAME

ABSTRACT

The frequent and continual evaluation of inflammatory activity such as early treatment with diseases modifying anti rheumatic drugs (DMARDs) in rheumatoid arthritis patients contribute to achieve the therapeutic goal of remission or to keep the patient with the minimum inflammatory activity because there is no curative treatment nowadays so rheumatoid arthritis patients should receive periodic follow up.

Objective. To evaluate clinical behavior of rheumatoid arthritis and to describe diseases modifying anti rheumatic drugs treatment.

Methods. A descriptive and prospective study in 200 patients with rheumatoid arthritis was carried out from January 2011 to July 2011 in the Rheumatology Center at 10 de October Clinical Hospital. The clinical activity evaluation was performed using the DAS 28 index and functional capacity by HAQ-CU questionnaire. The diseases modifying anti rheumatic drugs treatment in the studied patients was described.

Results. Most patients were female 94.5 % with a mean age of 56 years, 41 % of patients were more than 10 years of disease, middle value DAS 28 and HAQ-CU fixed with moderate clinical activity and disability. These values correlate proportionally and are statistically significant, $p < 0.001$, Pearson 0.729. Most patients reported diseases modifying anti rheumatic drugs treatment, 53 % of patients used monotherapy mainly methotrexate, 34 % used combined therapy.

Conclusions. Clinical findings in our study were similar to international reports and national therapeutic guidelines fixed with international therapeutic guidelines for RA patients.

Keywords: rheumatoid arthritis, clinical evaluation, diseases modifying anti rheumatic drugs, DMARDs treatment.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica, de origen autoinmune caracterizada por una poliartritis simétrica que afecta a pequeñas y grandes articulaciones con tendencia a la cronicidad y evolución hacia la deformación y destrucción articular, provocando gran discapacidad funcional y contribuyendo a disminuir la esperanza de vida de los que la padecen ocasionando gran impacto sobre la calidad de vida del paciente.^{1,2,3}

Presenta una distribución universal con una prevalencia prácticamente constante en todas las latitudes que de forma global ha sido estimada en 1 %. No obstante, en algunas

comunidades étnicas como la de ciertos grupos nativos americanos esta prevalencia se encuentra claramente aumentada, mientras que en algunas regiones asiáticas está descendida⁴. En América Latina, es de un 0,4 %, siendo más frecuente en el sexo femenino en proporción de 8:1^{5,6}. Mientras en España y Francia muestran una prevalencia de alrededor del 0,5 %.^{3,7}

La enfermedad afecta más a mujeres que a varones (3:1) y aparece con más frecuencia entre la cuarta y sexta décadas de la vida, Suele iniciarse entre los 20 y 40 años, aunque puede comenzar a cualquier edad. La susceptibilidad para padecerla está determinada de manera genética^{3,7}

La AR considerada como enfermedad crónica, exige la valoración estrecha e integral del paciente, lo cual permitirá establecer en cada momento el estado clínico de la enfermedad, la valoración de la eficacia del tratamiento propuesto y posibles eventos adversos. Dada la heterogeneidad y variabilidad de su evolución, no se puede prescribir un mismo tratamiento para todos los pacientes, ya que este va a depender del curso clínico y de situaciones concretas que se van a presentar a lo largo del mismo.¹

Los objetivos terapéuticos actuales se basan en el tratamiento sintomático del dolor y la inflamación, asociado a un tratamiento de fondo que modifique la progresión, retrase el daño estructural y mejore la calidad de vida del paciente con AR. La mayoría de las guías y los consensos recomiendan iniciar el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad de acción lenta tan pronto como se establezca el diagnóstico.^{3,8}

En los últimos años ante la evidencia de que la AR no es una enfermedad benigna y de que las lesiones radiológicas se pueden observar en los dos primeros años de evolución, se ha incrementado el empleo de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), methotrexate, leflunomida, salazopirina, hidroxicloroquina o los fármacos denominados *terapia biológica*, que modifican la evolución de la misma, utilizándose de forma más temprana en monoterapia o terapias combinadas de los mismos, en un intento de alcanzar la remisión de la enfermedad, o la mínima actividad posible, objetivo actual del tratamiento de la AR. La finalidad del tratamiento es conseguir la remisión completa o curación. Sin embargo, este objetivo todavía no es posible ya que, actualmente, la AR no tiene tratamiento curativo y por lo tanto el planteamiento terapéutico se centra en disminuir la actividad de la enfermedad, para aliviar el dolor, mantener el mejor grado funcional, minimizar la posibilidad de lesión articular y mantener la mejor calidad de vida posible.¹

Múltiples autores y estudios avalan la utilidad del methotrexate en el tratamiento de la artritis reumatoide, capaz de inducir una remisión prolongada y efectiva así como prevenir el daño radiológico y la capacidad funcional si es empleado en los primeros estadios de la enfermedad.⁹⁻¹²

La guía nacional de la Sociedad Chilena de Reumatología y la del Colegio Americano de Reumatología (ACR) recomiendan que el tratamiento de un paciente con AR comience dentro de los tres primeros meses del diagnóstico, siendo el methotrexate el fármaco antirreumático modificador de enfermedad de primera línea en AR activa, pues es seguro, barato, y una menor tasa de abandono del tratamiento a medio y largo plazo.^{10,13}

El objetivo principal de nuestro estudio fue realizar una descripción del comportamiento clínico y del tratamiento con FAME en pacientes con AR en nuestro servicio en consultas de reumatología en condiciones de práctica clínica habitual. Para ello, se ha evaluado la actividad clínica, la discapacidad funcional y los tratamientos empleados.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal y prospectivo en la consulta externa del Centro de Reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre durante el primer semestre del año 2011.

Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 16 años y diagnosticados de AR según los criterios del ACR.¹⁰

En el registro de datos, además de los datos demográficos, edad, sexo, grado de escolaridad, comorbilidades, se recogió información sobre los antecedentes de la artritis: fecha de inicio de los síntomas.

Las variables que se recogieron sobre la evaluación clínica del paciente fueron el número de articulaciones tumefactas (NAT) y dolorosas (NAD), la evaluación global de la enfermedad por el paciente (EGEP), según escala análoga visual, la discapacidad funcional (HAQ CU), la velocidad de sedimentación globular (VSG) como reactante de fase aguda y el factor reumatoideo (FR). Así mismo se registraron datos en relación al fármaco utilizado.

Evaluación del comportamiento de la enfermedad según actividad clínica

La evaluación de la actividad clínica se realizó mediante la aplicación del DAS-28 un índice compuesto que utiliza el recuento de 28 articulaciones que permiten la combinación de varias variables clínicas mediante una relación matemática. Una cifra del DAS-28 por encima de 5.1 supone una actividad de la enfermedad elevada, mientras que una cifra del DAS-28 por debajo de 3.2 indica una actividad de la enfermedad baja. La remisión se consigue con una cifra del DAS-28 menor que 2.6.¹⁰

Evaluación de la discapacidad

El Health Assessment Questionnaire (HAQ) es probablemente el cuestionario más utilizado pues valora la capacidad funcional del individuo mediante 20 preguntas predefinidas agrupadas en 8 categorías que evalúan la dificultad del paciente para realizar determinadas actividades cotidianas como vestirse, comer, lavarse, caminar, entre otras, a las que se le aplica una puntuación según el grado de dificultad para su realización, pudiendo alcanzarse una puntuación final de 0 (no incapacidad) a 3 (máxima incapacidad).¹⁴ En nuestro estudio se utilizó la versión cubana (HAQ-CU) adaptada y validada, capaz de

responder a las necesidades de contar con un instrumento clinimétrico propio, eficaz, sencillo y rápido en su aplicación, válido y confiable para evaluar evolutivamente los cambios que se produzcan en el tiempo entre pacientes con artritis reumatoide.¹⁵

Tabla 1 Características clínicas y demográficas.

Características demográficas	Total
n	200
Sexo (F : M) n %	189 (94.5):11(5.5)
Edad (media)	56.49 (± 11.8)
Duración de la enfermedad en años (media)	9.3 (3 meses-46 años)
NAD	7.25 (7.68 - 28)
NAI	1.8 (3.6 - 22)
EEPP	5.2 (0 -10)
DAS 28	3,96
HAQ-CU	1,06
VSG	46.6 (3 – 123)
FR (positivo : negativo) n %	167 (83.5) : 33(16.5)

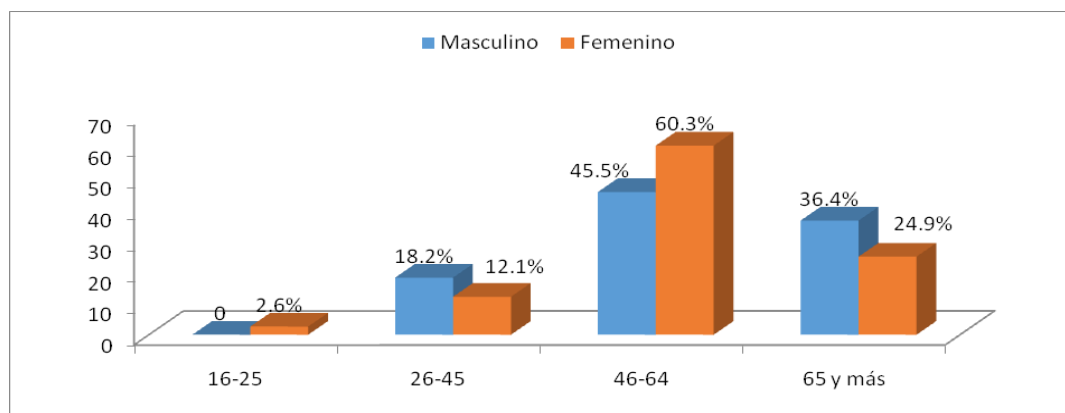
El índice de discapacidad se obtiene al calcular la sumatoria del puntaje de todas las categorías respondidas en el rango de 0-3 divididas por el número de áreas, se evalúan sin discapacidad, menos de 0.5, como discapacidad ligera valores entre 0. 5-1, entre 1 y 2 será evaluada de moderada y mayor de 2 se considera una discapacidad funcional severa.

Técnicas de procesamiento

El procesamiento de los datos se realizó utilizando una base de datos en Excel y mediante el programa SPSS versión 11.0.

Técnicas de análisis estadístico

Gráfico 1 Distribución de pacientes según edad y sexo



En el gráfico 2 se aprecia que predominaron los pacientes con AR de más de 10 años de evolución de la enfermedad con un 41 %, solamente el 23.5 % de los pacientes expresaban menos de 2 años.

Se emplearon medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes) y cuantitativas (media y desviación estándar).

Para comprobar la relación entre dos variables cuantitativas se utilizó la prueba de correlación de la r de Pearson. El nivel de significación estadística se estableció en un valor de p < 0.05.

Consideraciones éticas: Los pacientes fueron informados de la investigación y los objetivos de la misma. Se les comunicó que la entrada al estudio era voluntaria y de no aceptar, tendrían la garantía de recibir una atención médica adecuada, sin que esto afectara sus relaciones con el médico ni con la institución. Cada paciente ofreció su aprobación en un acta firmada por él mismo y por el médico.

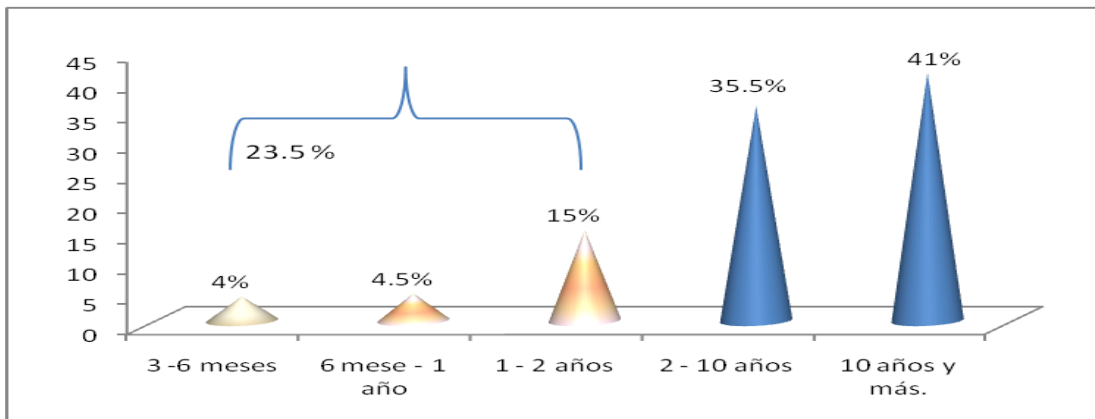
La información recogida es privada y confidencial publicando los resultados solamente de forma global y con fines científicos y docentes.

RESULTADOS

En la tabla 1 se expresa el comportamiento de las variables demográficas y clínicas en el estudio, donde se observa un predominio del sexo femenino, 94,5 %, con una edad media de presentación de 56.49, duración media de la enfermedad en años de 9.3, la media de los valores del DAS 28 fue de 3,96, del HAQ-CU 1.06, NAD y NAI 7.25 y 1.8 respectivamente, el valor medio de la VSG se encuentra elevado 46.6, y el 83.5 % de los pacientes tenían FR positivo.

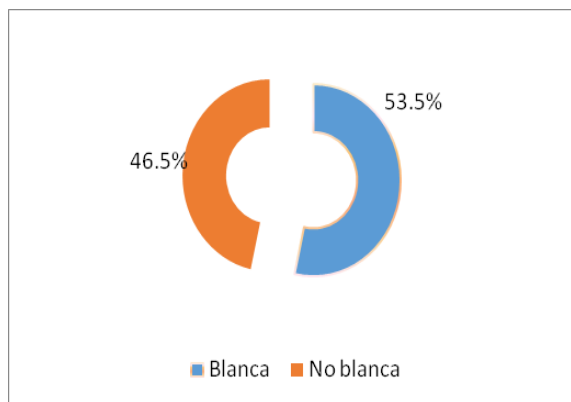
El grupo de edades más frecuentes se observó entre los 46-64 años (en este grupo el 60.3 % correspondió con el sexo femenino), seguido por los pacientes de 65 años y más, donde predominó el sexo masculino, 36.4%. Gráfico 1

Gráfico 2 Tiempo de evolución de la enfermedad



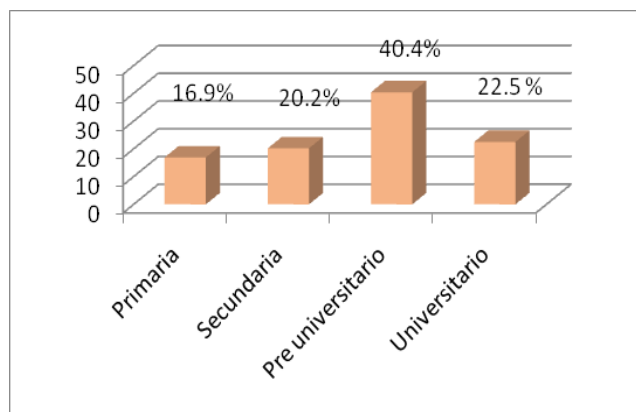
En nuestro estudio predominó el color de la piel blanca con un 53.5 %, gráfico 3

Gráfico 3 Color de la piel



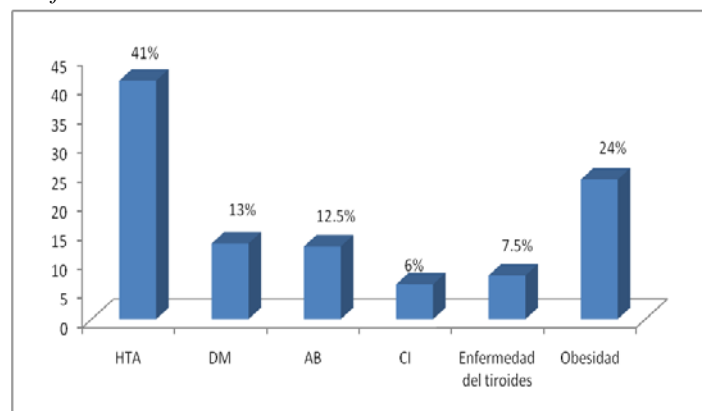
Como se observa en el gráfico 4, en la muestra estudiada predominaron los pacientes con estudios de preuniversitario, 40,4 %

Gráfico 4 Distribución de pacientes según escolaridad



La comorbilidades más frecuentes reportadas fueron la hipertensión arterial con un 41 %, y la obesidad, 24 %. Gráfico 5

Gráfico 5 Comorbilidades asociadas



Leyenda: HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, AB: Asma Bronquial, CI: Cardiopatía isquémica

Los valores de DAS-28 fueron como promedio de $3.96 \pm 1,35$ con un intervalo de confianza de 95 % de 3,77-4,14. Los valores del HAQ-CU fueron como promedio de $1,06 \pm 0,79$ con un intervalo de confianza de 95 % de 0,95-1,17. Tabla 2

Tabla 2 Estadísticos descriptivos para los valores del DAS-28 y el HAQ-CU

Variables	Media	IC de 95 %	Desviación estándar	Mín	Máx
DAS-28	3,96	3,77 – 4,14	1,35	1,12	7,45
HAQ-CU	1,06	0,95 – 1,17	0,79	0	3

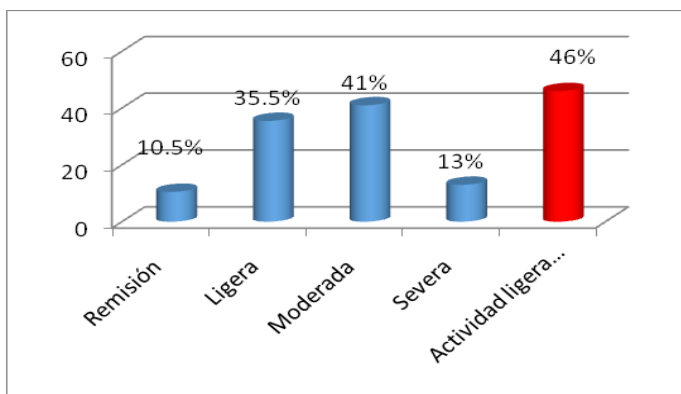
Al analizar el comportamiento de la actividad clínica según los valores del DAS-28, tabla 3 y gráfico 6, predominó la actividad clínica moderada en el 41 % de los pacientes, seguida por los pacientes con actividad ligera y en remisión, 33 y 12 %

respectivamente. El 46 % de la muestra estudiada expresaban actividad clínica ligera y remisión.

Tabla 3 Distribución de pacientes según escala de actividad del DAS-28

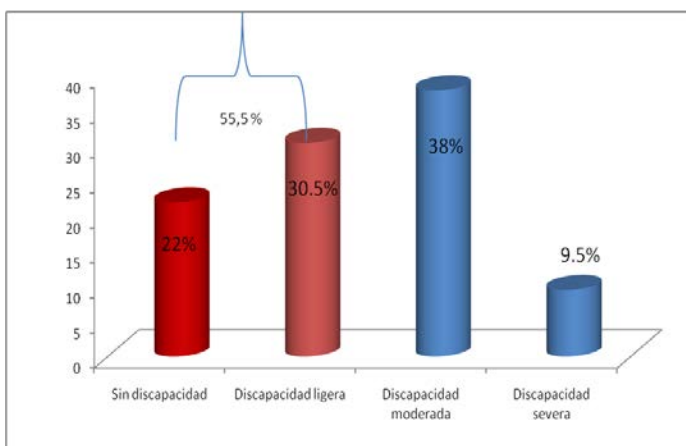
DAS 28	Número	%	
Remisión	21	10,5	46 %
Ligera	71	35,5	
Moderada	82	41,0	
Severa	26	13,0	
Total	200	100	

Gráfico 6 Distribución de pacientes según escala de actividad del DAS 28



El 38 % de los pacientes se encontraban con discapacidad moderada, el 30,5 % ligera y el 22,5 % sin discapacidad según los valores del HAQ-CU. El 55 % de los pacientes se hallaban entre discapacidad ligera y sin discapacidad

Gráfico 7 Distribución de pacientes según capacidad funcional. HAQ -CU



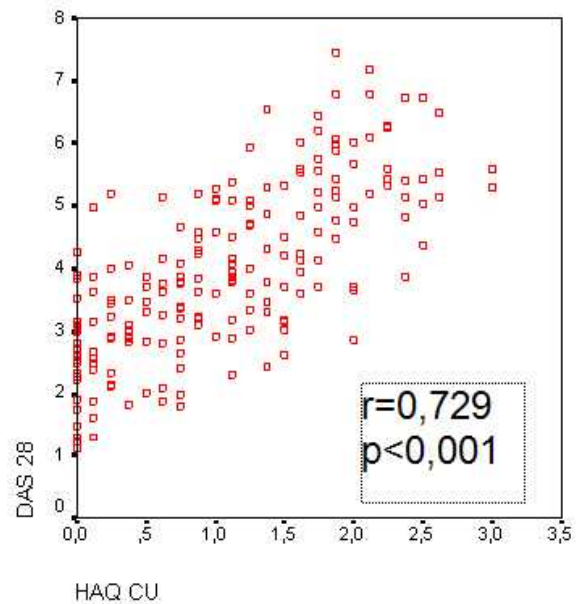
En la tabla 4 se evaluó la relación entre la actividad clínica y la capacidad funcional existiendo una correlación directamente

proporcional entre los valores del DAS-28 y el HAQ-CU, lo cual se aprecia en el valor de Pearson (0.729), siendo el mismo estadísticamente significativo < 0,001

Tabla 4 Coeficiente de correlación de Pearson entre el DAS 28 y el HAQ CU.

Variables		HAQ CU
DAS 8	Correlación de Pearson	0,729
	Valor de p	<0,001
	N	200

Gráfico 8 Diagrama de dispersión entre el DAS 28 y el HAQ CU



Como se observa en el gráfico 9 el 53 % de los pacientes utilizaban tratamiento con monoterapia, el 34 % utilizaba terapia combinada con más de 2 FAME. El 7,5 % utilizaban prednisona solamente y 5 % de los pacientes no hacían tratamiento.

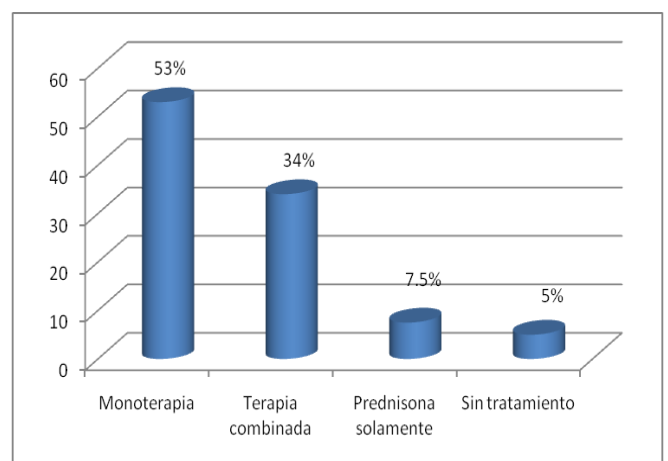


Gráfico 9 Tratamiento recibido con fármacos modificadores de enfermedad (FAME).

DISCUSIÓN

El presente estudio aunque no abarca la totalidad de las consultas que ofertamos pretende un acercamiento a la realidad en cuanto al manejo clínico-terapéutico del paciente con AR en nuestro centro.

Dentro de las características demográficas de la muestra estudiada es importante señalar que hubo un franco predominio del sexo femenino, la enfermedad fue más frecuente entre los 46 y 65 años, con una edad media aproximada de 56 (\pm 11.8), casi la totalidad de los pacientes tenían factor reumatoide positivo, resultados similares a lo reportado en otras publicaciones^{1,3,5,7,16}

El color de la piel y la escolaridad se comportó de manera similar a los estudios publicados por Allaire y colaboradores, donde se reportó mayor frecuencia de la raza blanca y los pacientes tuvieron alto nivel de estudios.¹⁶

En relación al tiempo de evolución de la enfermedad y la comorbilidad asociada, al igual que lo informado en otros artículos predominaron los pacientes con 10 o más años de evolución de los síntomas y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial.^{16, 17}

Prevalcieron los pacientes que se encontraban con actividad clínica y discapacidad moderada. Ciertos autores al evaluar predictores clínicos y su relación con la futura discapacidad, han obtenido resultados similares a los reportados por nosotros con respecto a esos dos indicadores.^{16, 17,18} Existiendo una correlación directamente proporcional entre los valores del DAS-28 y el HAQ-CU, lo cual resultó estadísticamente significativo $< 0,001$.

A pesar que la mayor proporción de pacientes manifestaban actividad clínica moderada, al evaluar la muestra de forma general casi la mitad clasificaba entre actividad clínica ligera y remisión. El objetivo terapéutico de la AR está dirigido a conseguir la remisión o, alternativamente mantener al paciente con la mínima actividad inflamatoria posible (MAIP), por lo que en opinión de expertos se hace necesaria la evaluación frecuente y continuada de la actividad inflamatoria y sus consecuencias.^{10, 19}

La elevada prevalencia del sexo femenino, el tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de otras comorbilidades en nuestro estudio pudieron contribuir a los valores de la VSG observados por encima del rango de la normalidad, lo cual pudo influir en el resultado alcanzado en la evaluación de la actividad clínica en nuestros pacientes. Varios estudios proponen tener en cuenta, a la hora de aplicar los índices de actividad que las mujeres, los pacientes con

enfermedad de larga evolución así como la presencia de comorbilidades tienden a presentar valores más elevados del DAS-28 en relación con niveles elevados de VSG, lo que sumado a otras variables como él (NAD) o la valoración integral de la enfermedad por el paciente también pueden sesgar el resultado del mismo ya que las articulaciones dolorosas están ponderadas muy por encima de las tumefactas.^{20, 21, 22, 23}

En la práctica clínica es frecuente comprobar que los pacientes con AR, a pesar del tratamiento con FAME; mantienen dolor, aunque clínicamente no se detecte sinovitis, hecho que se ha atribuido a que los pacientes con AR, presentan un estado de hiperexcitabilidad del cuerno dorsal espinal (CDE) conocido como sensibilización central, el cual es perpetuado por la sensibilización periférica que sufren los nociceptores en las articulaciones afectadas.²⁴

Se ha publicado que la actividad inflamatoria tiene un grado de correlación mayor con la capacidad funcional evaluada mediante el HAQ que con las alteraciones anatómicas valoradas clínica y radiológicamente, por lo que se considera que todas las mediciones del HAQ se encuentran alteradas en fases de actividad inflamatoria.^{4,10}

Numerosos estudios longitudinales han intentado identificar los indicadores de la incapacidad en pacientes con artritis reumatoide, sus resultados muestran que las variables más comunes relacionadas con la futura incapacidad son el valor inicial del HAQ o su diferencia durante el primer año, sexo femenino y vejez.^{25,26}

Casi la totalidad de los pacientes habían recibido algún tratamiento con FAME, más de la mitad de los pacientes utilizaban tratamiento con monoterapia, fundamentalmente con methotrexate, y casi un cuarto terapia combinada, la combinación más utilizada fue methotrexate, salazosulfapiridina, y cloroquina.

Nuestros resultados se ajustan a las recomendaciones establecidas por el consenso de la Sociedad Española de Reumatología, según las cuales es necesario el tratamiento con al menos un FAME convencional, en los 3 meses siguientes al diagnóstico, preferiblemente methotrexate, en monoterapia o terapia combinada, en escalada rápida de dosis hasta 20 mg en 2-3 meses, salvo aparición de toxicidad.¹⁰

Según las recomendaciones de EULAR y el ACR, en la guía práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España, se propone que todos los pacientes con AR, deben iniciar tratamiento con FAME tan pronto como sea posible en el curso de su enfermedad y el tratamiento inicial recomendado en

los que no hayan sido tratados anteriormente con ningún FAME es el methotrexate, por su excelente perfil de eficacia y seguridad y una menor tasa de abandono del tratamiento a medio-largo plazo.^{10, 13}

Múltiples estudios expresan la utilidad del methotrexate en el tratamiento de la artritis reumatoide, si es empleado en los primeros estadios de la enfermedad es capaz de inducir una remisión prolongada y efectiva así como prevenir el daño radiológico y la incapacidad funcional.^{12, 27, 28}

El papel de los corticoides en el manejo de la AR ha sido estudiado por diversos autores desde diferentes puntos de vista. Por un lado, se ha estudiado su papel como modificadores de la enfermedad y, por otro, como terapia *punte* a la espera del efecto terapéutico de los FAME. Varios ensayos han valorado el potencial papel modificador de enfermedad de los glucocorticoides a dosis bajas en AR de reciente comienzo, coincidiendo en poner de manifiesto una reducción estadísticamente significativa de la progresión radiológica, junto con un discreto y variable efecto en la inflamación detectada clínica y analíticamente.²⁸

El problema de la duración de la terapia con FAME ha demostrado que la suspensión después de la remisión se acompaña de una reagudización de la enfermedad, el riesgo de toxicidad unido al bajo porcentaje de pacientes que alcanzan la remisión, podría explicar en parte el hecho de que a los 5 años de tratamiento sólo un 40 % de los pacientes tratados con methotrexate sigue tomando la medicación y el porcentaje es aún menor con otros FAME.³

Las características clínicas encontradas en nuestro estudio se aproximan a las reportadas en otras investigaciones, y nuestras conductas se ajustan a las recomendaciones propuestas internacionalmente en el manejo clínico-terapéutico del paciente con artritis reumatoide. No obstante consideramos que se deben ampliar las actividades de promoción dirigidas al médico de atención primaria de salud, encaminadas a lograr el envío temprano de pacientes con oligo o poliartritis para la valoración con el especialista de reumatología, contribuyendo así al diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco Francisco Javier, Ballina Javier, Carbonell Jordi, Martín-Mola Emilio, Tornero Jesús, Ramírez Esteban y Galván Jordi. Estudio descriptivo de la utilización de los FAMES en los pacientes con artritis reumatoide o artritis persistente que inician tratamiento farmacológico en España. (ESTUDIO FIRST). *Reumatol Clin*. 2011;7(2):88-93
2. Lozano JA. Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico. [Accedido 8 Jun 2010]. Disponible en: <http://external.doyma.es/pdf/4/4v20n08a13018371pdf001.pdf>
3. Castañeda Santos; Navarro F; Fernández-Carballido C; Tornero C; Merced E; Corteguera M. Diferencias en el manejo de la artritis reumatoide precoz y establecida. *Reumatol Clin*. 2011; 7(3). Mayo – Junio 2011.
4. Loza E, Calvo J, del Canto F, Alarcón GS. Artritis Reumatoide en Enfermedades Autoinmunes. 2006. Barcelona. Masson, 2006. 369-399
5. First Latin American Position Paper on The Pharmacological Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology*. Volume 45. Supplement 2. June 2006.
6. Pons-Estel B, Gladar. Cohorte latino americana de pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo (ARRC). Grupo latino americano de estudio de artritis reumatoide. *Reumatología* 2005; 21: 165.
7. Soledad Quesada M, García Vargas M. Serie de actualización profesional. Artritis Reumatoide. Fisiopatología y Tratamiento., Centro Nacional de Información de Medicamentos. Instituto de Investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacias. Universidad de Costa Rica. Marzo 2004.
8. Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et-al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010; 6:23-36.
9. Díaz-Jouanen E et al. Recomendaciones para el tratamiento médico de la artritis reumatoide. *Rev. invest Clin* 2005; 57 (5): 735-755.
10. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Artritis Reumatoide (GUIPCAR) en España. Marzo de 2007. [Accedido 8 Jun 2010]. Disponible en: http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR_2007/Metodologia/Menu1_Metodologia.php
11. Rockville, MD. La combinación de fármacos en muchos casos es una mejor estrategia para combatir la artritis reumatoide. Press Release, November 20, 2007. Agency for Healthcare Research and Quality,. <http://www.ahrq.gov/news/press/pr2007/spdmardpr.htm>
12. Rau Herborn G. Benefit and risk of methotrexate treatment in rheumatoid arthritis. Methotrexate produces more sustained responses over time than other DMARDs, such as sulphasalazine, parenteral gold, and hydroxychloroquine. *Clin exp Reumatol* 2004; 22: 83-94.
13. Massardo L. Artritis Reumatoide Temprana. *Revista méd Chile*. 136 (11) Santiago.2008: 1468-1475.
14. Fries JF, Spitz P, Kraines, et al. Assessment of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; 23:137-45
15. Revista Cubana de Reumatología. 2002. Volumen IV, Núm. 1; p 52
16. Allaire, S., Wolfe, F., Niu, J. and LaValley, M. P, Contemporary prevalence and incidence of work disability associated with rheumatoid arthritis: Recent data from a US

- national cohort. Arthritis & Rheumatism March 2009, 61: 321–328.*
17. Aktekin LA, Eser F, Baskan BM, Sivas F, Malhan M, Oksuz E, Bodur H. Disability of Arm Shoulder and Hand Questionnaire in rheumatoid arthritis patients: relationship with disease activity, HAQ, SF-36. *Rheumatol Int* 2011; 31:823–26.
 18. Ton E, Bakker MF, Verstappen SM, Ter Borg EJ, van Albada-Kuipers IA, Schenk Y et al. Look beyond the disease activity score of 28 joints (DAS28): tender points influence the DAS28 in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2012 Jan; 39(1):22-7.
 19. Klarenbeek N B, Koevoets R, van der Heijde D M F M, Gerards A H, Wolde S ten, Kerstens P J S M et al. Association with joint damage and physical functioning of nine composite indices and the 2011 ACR/EULAR remission criteria in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:1815–1821.
 20. Castrejon I., Ortiz A.M., Garcia-Vicuna R., Lopez-Bote J.P., Hambría A., Carmona L., et-al. Are the C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rate equivalent when estimating the 28-joint disease activity score in rheumatoid arthritis?. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26:769-75.
 21. Radovits B.J., Fransen J., Van Riel P.L., Laan R.F. Influence of age and gender on the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67:1127-31.
 22. Ahlmen M., Svensson B., Albertsson K., Forslind K., Hafstrom I. Influence of gender on assessments of disease activity and function in early rheumatoid arthritis in relation to radiographic joint damage. *Ann Rheum Dis.* 2009.
 23. Leeb B.F., Haindl P.M., Maktari A., Nothnagl T., Rintelen B. Disease activity score-28 values differ considerably depending on patient's pain perception and sex. *J Rheumatol.* 2007; 34:2382-7.
 24. Vetter G, Geisslinger G, Tegeder I. Release of glutamate, nitric oxide and prostaglandin E2 and metabolic activity in the spinal cord of rats following peripheral nociceptive stimulation. *Pain* 2001; 92:213-218
 25. Predictive factors for disability as evaluated by the health assessment questionnaire in rheumatoid arthritis: a literature review. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2010 Mar; 9(1):51-9. *Pub Med*
 26. Tanaka E, Mannalithara A, Inoue E, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N, Singh G, Yamanaka H. Efficient management of rheumatoid arthritis significantly reduces long-term functional disability. *Ann Rheum Dis.* 2008 Aug; 67(8):1153-8.
 27. Smolen JS, Aletaha D, Mchold KP. Therapeutic strategies in early Rheumatoid Arthritis. *Best pract Res Clin Reumatol* 2005; 19:163-77
 28. Blanco-Morales E.A. et al. Glucocorticoides en artritis reumatoide: ¿casi siempre o casi nunca? / *Reumatol Clin.* 2011;7(6):407–411.

Los autores refieren no tener conflictos de intereses

Recibido: 21 de abril de 2012

Aprobado: 30 de mayo de 2012

Contacto para correspondencia: Dra. Dinorah M. Prada Hernández **E-mail:** dinoprada@infomed.sld.cu
Herrera No 160 % Fabrica y Justicia, Luyanó. 10 de Octubre. La Habana, Cuba