

Simposio de Atención Primaria de Salud



ARTÍCULO DE CONGRESO

## Impacto del tratamiento con metotrexate en la funcionalidad de pacientes con Artritis Reumatoide

### Impact of methotrexate treatment on the functionality of patients with Rheumatoid Arthritis

Yodenny González Reyes <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0002-4323-0140>

<sup>1</sup> Policlínico Docente Centro, Ciego de Ávila, Cuba.

Citar como: González Reyes Y. Impacto del tratamiento con metotrexate en la funcionalidad de pacientes con Artritis Reumatoide. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias. 2022;1(2):32. <https://doi.org/10.56294/sctconf202232>.

Recibido: 01-06-2022 Revisado: 27-07-2022 Aceptado: 16-08-2022 Publicado: 22-12-2022

#### RESUMEN

Se realizó un estudio para evaluar la capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide que recibieron tratamiento con metotrexato en un centro médico específico durante el año 2013. El estudio se llevó a cabo a través de un análisis prospectivo y longitudinal en 46 pacientes, los cuales recibieron metotrexato subcutáneo en dosis de 12,5 a 25 miligramos semanales durante un año. Se evaluaron varias variables, como edad, sexo, nivel escolar, nivel de actividad y capacidad funcional. Los resultados del estudio se presentaron en tablas de contingencia y se aplicaron análisis porcentuales, medias y la prueba de Chi cuadrado. Se observó que el 64,3% de los casos eran mujeres de entre 36 y 65 años con nivel escolar secundario o preuniversitario. Además, se observó una mejora significativa en la capacidad funcional de los pacientes después del tratamiento con metotrexato, con un 54,8% de los pacientes presentando un nivel de actividad bajo y un 14,3% en remisión.

**Palabras clave:** Artritis Reumatoide, Capacidad Funcional, Nivel de Actividad de la enfermedad.

#### ABSTRACT

A study was conducted to evaluate functional capacity in patients with rheumatoid arthritis who received methotrexate treatment at a specific medical center during 2013. The study was conducted through a prospective and longitudinal analysis in 46 patients, who received subcutaneous methotrexate in doses of 12.5 to 25 milligrams weekly for one year. Several variables were evaluated, such as age, sex, school level, activity level and functional capacity. The results of the study were presented in contingency tables and percentage analysis, means and Chi-square test were applied. It was observed that 64.3% of the cases were women between 36 and 65 years of age with secondary or pre-university schooling. In addition, a significant improvement in the functional capacity of the patients was observed after methotrexate treatment, with 54.8% of the patients presenting a low level of activity and 14.3% in remission.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Functional Capacity, Level of Disease Activity.

## INTRODUCCIÓN

La discapacidad en la Artritis Reumatoide puede ser influenciada por diversos factores, como el tiempo de evolución de la enfermedad, la forma en que se presenta, el nivel socioeconómico del paciente, la atención médica recibida, la disponibilidad de medicamentos y la presencia de otras enfermedades relacionadas (10). En 1949, se estableció la necesidad de evaluar la capacidad funcional de los pacientes con AR, y se propusieron los criterios de Steinbrocker como una forma de clasificación funcional para esta enfermedad (8). Desde entonces, la evaluación de la capacidad funcional es esencial para establecer el pronóstico funcional y decidir las medidas terapéuticas necesarias para preservar y restaurar dicha capacidad funcional en los pacientes con AR. Sin embargo, existen otras herramientas además de los criterios de Steinbrocker para evaluar la capacidad funcional de los pacientes con Artritis Reumatoide. Estas herramientas, que incluyen cuestionarios genéricos y específicos como el SF-36, el Sickness Impact Profile, el AIMS, el DAS-28 y el HAQ, son ampliamente reconocidas y forman parte integral de la evaluación clínica de cada paciente. Estas herramientas permiten comparar la función entre diferentes grupos de pacientes y en diferentes etapas de la enfermedad (2,5,11-13).

En la práctica médica, se utilizan herramientas de medición como la Escala Visual del Dolor y la Evaluación Global de la Enfermedad para determinar la intensidad del dolor y la progresión de la enfermedad según la percepción del paciente y del médico (2,7,9,13). Los médicos también pueden evaluar el estado de actividad de la enfermedad utilizando parámetros subjetivos como el EVD y el HAQ, así como parámetros objetivos como la rigidez matinal, el número de articulaciones dolorosas y inflamadas, y los resultados de pruebas de laboratorio como la Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C Reactiva y Factor Reumatoide (2). Estas evaluaciones son útiles para determinar el nivel funcional de un paciente en un momento dado, con un mínimo de tiempo y esfuerzo.

A diferencia de las clases funcionales de Steinbrocker, que se han utilizado durante más de 60 años en la práctica médica, las nuevas herramientas de medición requieren la participación activa del paciente en la evaluación de sus actividades diarias. Los resultados se valoran mediante normas precisas y se obtiene un puntaje final que permite comparar el nivel funcional individual con mayor precisión y objetividad (8). Es importante clasificar y establecer variables pronósticas, de clasificación, remisión y terapéuticas para mejorar la calidad de vida del paciente. En el caso de la Artritis Reumatoide, es la enfermedad inflamatoria articular crónica más frecuente, que requiere evaluación médica y comisiones de peritaje para valorar la capacidad laboral de los pacientes. En Cuba, se estima que el 1,5% de la población padece de esta enfermedad (15).

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad funcional de los pacientes con Artritis Reumatoide tratados con Metotrexate en la consulta de Reumatología del Policlínico Docente.

## MÉTODOS

### *Tipo de estudio:*

Se realizó un estudio analítico, longitudinal prospectivo.

### *Universo y muestra:*

El universo estuvo constituido por los 112 pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide durante el período, atendidos en la consulta externa, que reunían los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para dicha enfermedad (10).

Se seleccionaron los 82 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, desearon participar en la investigación a través del Consentimiento Informado que cumplían con los criterios de selectividad.

### *Criterios de Inclusión:*

- Pacientes mayores de 18 años con Artritis Reumatoide, diagnosticados según los criterios de la ACR para dicha enfermedad (10,17-18).

### 3 González Reyes

- Pacientes clasificados en las clases Funcionales I, II y III según la Clasificación de Clases Funcionales de Steinbrocker (10).

#### *Criterios de Exclusión:*

Se excluyeron los pacientes que presentaron afecciones que podían modificar la capacidad funcional al momento de realizar el estudio como:

- Artritis Reumatoide clasificada en las clases Funcionales IV según la Clasificación de Clases Funcionales de Steinbrocker (10).
- Fracturas u Operaciones recientes.
- Enfermedades Inflamatorias Sistémicas.
- Otros estados de comorbilidad clínicamente reconocibles como: Neoplasias, Enfermedades Infecciosas, Cardiopatía Isquémica, Polineuropatías de cualquier etiología, etcétera.
- Embarazo, puerperio y/o lactancia materna.
- Pacientes con disfunción psicológica intelectual o sensorial que les impedían la comprensión y cumplimiento de los requerimientos del estudio.

#### *Métodos de recolección de la información*

Para la recolección de la información se confeccionó una base datos en hojas de cálculo de Microsoft Office Excel, obteniendo los datos de las Historias Clínicas Individuales, las cuales se complementaron con algunos parámetros demográficos, parámetros para evaluar el estado de actividad de la enfermedad y los resultados del instrumento HAQ- CU, utilizado para determinar la Capacidad Funcional.

#### *Análisis estadísticos*

Para cumplimentar los objetivos propuestos, se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo del porcentaje (%) y la mediana como medida de resumen para variables cualitativas.

Se utilizó la prueba estadística Chi-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) como método estándar de análisis para evaluar la posible asociación entre variables con un nivel de seguridad del 95% ( $\alpha = 0.05$ ).

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En la Tabla I mostramos la edad y el sexo de los pacientes incluidos en el estudio. De un total de 84 pacientes, la mayoría resultó ser del sexo femenino, predominando las que tenían edades comprendidas entre 36 y 50 años, seguidas en orden de frecuencia por las de 51 a 65 años de edad.

**Tabla I. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Edad y Sexo.**

Edad y Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
18- 35 años	3	6,5	2	4,4	5	10,9
36- 50 años	14	30,5	6	13,0	20	43,5
51- 65 años	8	17,4	4	8,6	12	26,0
66- 75 años	3	6,5	2	4,3	5	10,9
76 años y más	2	4,3	2	4,4	4	8,7
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>65,2</b>	<b>16</b>	<b>34,8</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

---

Fuente: Elaboración propia.

La tendencia a aparecer la Artritis Reumatoide con mayor frecuencia en mujeres, independientemente de su raza, clima donde habita u otras características poblacionales es reconocida por la mayoría de los autores desde que la enfermedad fue descrita por vez primera (1, 2, 5, 6,15, 25, 30). Es usual su predominio del sexo femenino y en edades comprendidas entre los 35 y 45 años, momentos en los cuales la enfermedad presenta su mayor incidencia, la cual disminuye progresivamente hasta los 60 años, edad a partir de la cual su incidencia es similar para ambos sexos (2, 15, 30). Algunos factores se han señalado para explicar el mayor riesgo de la mujer para padecer esta enfermedad, invocándose el factor hormonal relacionado con la nuliparidad, inicio de la menopausia y el uso de contraceptivos orales entre otras. Estos resultados no muestran diferencias notables al ser comparadas con investigaciones recientemente publicadas en la literatura nacional e internacional (45).

El nivel escolar de los pacientes al inicio de la investigación se muestra en la Tabla II, donde se observa que la mayoría presentaba niveles medio (enseñanza secundaria terminada) y media superior (preuniversitarios), coincidiendo con el nivel de la población de nuestra área geográfica y del país, según se refleja en los resultados del Censo de Población y Viviendas (46).

Tabla II. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Nivel escolar. Policlínico Docente Camilo Cienfuegos. 2013.

Nivel escolar	Total	
	Nro.	%
Primario	8	17,4
Secundario	20	43,5
Preuniversitario	13	28,2
Universitario	5	10,9
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

---

Fuente: Elaboración propia.

En diversos estudios se ha relacionado el nivel de educación bajo del paciente con un peor pronóstico desde el punto de vista articular y la aparición de complicaciones a mediano y largo plazo, incluyendo un aumento de la mortalidad a edad más temprana (1, 2, 15, 30), al parecer en correspondencia con una menor posibilidad de interpretación de los procesos que ocurren en su enfermedad, lo que restringe sus posibilidades de comprender la información recibida sobre su enfermedad, el tratamiento recibido, el seguimiento y la prevención de las complicaciones.

En estudios realizados en nuestro país se muestran niveles educativos similares a los que obtuvimos en nuestra muestra (2, 15, 25, 45).

En la Tabla III mostramos la ocupación del grupo de pacientes estudiados al inicio del estudio, donde se muestra a los jubilados como el grupo ocupacional más frecuente de la serie, seguidos por los obreros (27,4 y 26,2% respectivamente).

Resulta interesante señalar que más del 50 por ciento del total de pacientes al momento de ser incorporados al estudio tenían una vida laboral útil, estando vinculados a diferentes centros de estudio o trabajo, como es el caso de los estudiantes, obreros, cuentapropistas, técnicos de diversas ramas y profesionales, mientras otro por ciento elevado realizaba sus actividades habituales en el hogar. Es típico de nuestra cultura encontrar a los ancianos jubilados incorporados a diversas labores productivas o ayudando a los demás miembros de la familia, por lo que el alto porcentaje de pacientes en situación de jubilación es engañosa y generalmente no es sinónimo de inactividad (2, 15,45).

Tabla III. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Ocupación.

Ocupación	Total	
	Nro.	%
Amas de casa	6	13,0
Estudiantes	2	4,3
Obreros	12	26,1
Técnicos	5	10,9
Profesionales	3	6,5
Cuentapropistas	5	10,9
Jubilados	13	28,3
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia.

En diversos estudios se hace referencia a la poca relación de la enfermedad con la ocupación del paciente, incluyendo el esfuerzo físico realizado en la misma, pudiendo encontrarse individuos laborando en los más disímiles grupos profesionales, como es el caso de nuestro grupo de estudio (1, 15, 47- 49).

Tabla IV. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Tipo de crisis.

Tipo de crisis	Nro.	%
Poliarticular	41	89,1
Oligoarticular	4	8,7
Monoarticular	1	2,2
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia.

Los Tipos de Crisis que presentaban los pacientes al debutar su enfermedad en relación al número de articulaciones con signos inflamatorios se muestran en la Tabla IV. La mayoría de los pacientes presentaron formas poliarticulares al inicio de su enfermedad, las cuales representaron casi el 90 por ciento del total. Las formas oligoarticulares y las monoartritis se presentaron en menor cuantía.

Generalmente la Artritis Reumatoide es una enfermedad con inflamación de inicio poliarticular simétrica, aunque en algunas ocasiones su debut no sigue este patrón, pudiendo presentarse formas de inicio oligo o mono articulares y formas atípicas como son los casos de la enfermedad de Still del adulto, Artritis Reumatoide del anciano y el Reumatismo Palindrómico, con formas agudas de inicio y gran variabilidad del cuadro clínico (1, 3, 5, 6, 7). Tiene tanta relevancia su inicio poliarticular que es considerado uno de los criterios diagnósticos y de clasificación de la enfermedad por los grupos principales de estudio de dicha enfermedad, la ARC (Asociación Americana de Reumatología) y el grupo de estudio europeo de la EULAR (Liga Europea contra el Reumatismo) (8, 19, 31). Otros autores definen la condición poliarticular en más del 85% de los pacientes desde el primer año de la enfermedad, aunque se reportan algunos casos con inicio atípico que hacen difícil el diagnóstico en su etapa inicial (2, 17, 20, 41).

La frecuencia en que aparecían las crisis en nuestros pacientes se muestra en la Tabla V, observando que predominaron las crisis aisladas sobre las de aparición frecuente y en menor cuantía las crisis de aparición constantes.

Tabla V. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Frecuencia de las crisis.

Frecuencia de las	Nro.	% Crisis
Aisladas	22	47,8
Frecuentes	16	34,8
Constantes	8	17,4
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia.

El patrón general de evolución de la Artritis Reumatoide ha sido bien caracterizado. Resulta conocido que un porcentaje de pacientes desarrollan una evolución favorable a lo largo de los años, otros desarrollan un curso desfavorable conducente al daño con erosiones articulares y crisis constantes con apenas período alguno de remisión hasta llegar a la incapacidad total aún en las mejores condiciones de atención médica. Se describe que el curso clínico al inicio suele ser insidioso (1, 2), aunque en general es crónico y usualmente progresivo. Sin embargo, en algunos pacientes se ha observado presentar durante meses o años uno o varios períodos de remisión alternantes con ataques sintomáticos de duración variable. Solo el 10% presenta durante años una remisión prolongada (4,10, 14, 19, 20).

En la mayoría de nuestra serie constatamos que las crisis se mostraban de forma aislada, lo cual podría estar relacionado con el inicio precoz del tratamiento con inductores de la remisión o con la duración del período de observación realizado. En un estudio realizado por Reyes Llerena y colaboradores en el CIMEQ, durante el año 2002 se observó que la mayoría de los casos presentaron crisis aisladas (44, 6%), mientras el 35 por ciento presentó crisis frecuentes y en alrededor del 20 % las crisis eran constantes, en un grupo de 132 pacientes, donde la mayoría de los casos tenían más de cinco años de evolución (2). Estos resultados no muestran diferencias al ser comparados con la literatura internacional revisada (1, 5, 6, 25, 30) ni con nuestra muestra. El Tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico hasta su

inclusión en el estudio se muestra en la Tabla VI, donde se observa que la mayoría de los pacientes tenían un tiempo de evolución inferior a seis meses, con una media de 4,4 meses.

Tabla VI. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Tiempo de evolución de la enfermedad.

Tiempo de Evolución	Total	
	Nro	%
0- 3 meses	18	39,1
4- 6 meses	12	26,1
7-9 meses	7	15,2
10- 12 meses	4	8,7
Más de un año	5	10,9
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia. X: 4,4 meses

El inicio del tratamiento con Fármacos Modificadores de la Enfermedad en la Artritis Reumatoide es vital para prevenir futuras complicaciones y sobre todo el deterioro de la función articular con lo que se logra mantener una calidad de vida aceptable en este tipo de paciente (7, 9, 17, 25, 27, 28, 50). Es por eso que la mayoría de los autores preconiza su utilización lo más tempranamente posible en cada caso incluso, existe la tendencia actual de utilizar dosis altas de FARAL desde el inicio mismo, las cuales reportan beneficios al pronóstico a mediano y largo plazo para los pacientes (7, 9, 50).

Iniciar tempranamente dicho tratamiento depende del reconocimiento de los síntomas y signos que nos permitan realizar el diagnóstico precoz de la enfermedad, proceso este que no siempre puede efectuarse por la gran variabilidad en su forma de inicio, la cual muchas veces tiene carácter insidioso, llegando a demorar meses o años desde la aparición de los primeros síntomas hasta el completamiento de la sintomatología que permita completar el diagnóstico definitivo (50).

En nuestro país existe un Sistema Nacional de Salud bien estratificado, con tres niveles de atención y funciones bien definidas que permiten al paciente resolver su problema de salud rápidamente, favoreciendo la atención temprana y evitando su deterioro, lo que contrasta con muchos estudios revisados donde se consigue iniciar el tratamiento después de años de evolución de la enfermedad (3, 5, 6, 8).

El Nivel de actividad de la enfermedad es presentado en la Tabla VII, medido a través de parámetros concedidos por el paciente como la Escala visual del dolor (EVD), por el médico (Conteo de articulaciones inflamadas o dolorosas a la digitopresión, Rigidez matinal medida en la primera hora y Fatiga) y parámetros de laboratorio como la Eritrosedimentación y la Proteína C reactiva.

Al concluir la investigación se observó una mejoría muy significativa del Nivel de actividad de la enfermedad en los pacientes después de recibir tratamiento con Metotrexate durante el primer año, resultado éste estadísticamente muy significativo ( $P= 1,60635E-09$ ).

Tabla VII. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide. Actividad de la enfermedad. Policlínico Camilo Cienfuegos. 2013.

Nivel de actividad	Inicio del estudio		Final del estudio	
	Nro.	%	Nro.	%
En remisión	-	-	7	15,2
Nivel Bajo	9	19,6	26	56,6
Nivel Moderado	31	67,4	10	21,7
Nivel Alto	6	13,0	3	6,5
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia. P=1,60635 E-9

Al inicio del estudio ningún paciente se encontraba en remisión de su enfermedad, encontrándose dos tercios de los mismos en un nivel de actividad moderado, es decir, con grados moderados de descompensación de su enfermedad, que incluía inflamación en más de seis articulaciones, rigidez matinal mayor de una hora, fatiga, Eritrosedimentación acelerada y Proteína C- reactiva positivas.

Si añadimos a este grupo los pacientes con un Nivel de actividad alto, el porcentaje de pacientes descompensados de su enfermedad sobrepasaba el 80% de la muestra.

Al concluir la investigación la mayoría de los casos se encontraba entre los grupos en remisión o con Nivel bajo de actividad de la enfermedad (71,8%), el 6,5% mostraba un nivel de actividad elevado y el resto, niveles moderados de descompensación.

Estos resultados son similares a los obtenidos por otros autores, con índices de actividad inferiores al 30 por ciento después del uso del Metotrexate solo o combinado con medicamentos biológicos como Etanercept (un inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral), u otros (27, 28, 50- 52). Está demostrado que el control adecuado de la enfermedad evita entre otros el daño articular, el deterioro progresivo de la masa ósea que conlleva a la Osteoporosis, las complicaciones propias de la enfermedad y los estados de comorbilidad tan frecuentes en la Artritis Reumatoide (9,14).

En la Tabla VIII se muestra la Capacidad Funcional, medida a través del instrumento HAQ- CU, cuestionario validado en nuestro país para evaluar dicha variable.

Tabla VIII. Capacidad Funcional en pacientes con Artritis Reumatoide.

HAQ- CU	Inicio del estudio		Después del estudio		Valor de P
	Nro.	%	Nro %		
Sin dificultad	6	13,0	28	60,9	0,050043531
Con alguna dificultad	25	54,3	15	32,6	0,010027527
Con mucha dificultad	15	32,6	3	6,5	0,005026166
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>P= 4,10609 E-10</b>

Fuente: Elaboración propia.

Al inicio de la investigación la mayoría de los pacientes presentaron puntajes del HAQ- CU superiores a 1 (53,6%), valores que denotan afectación de la capacidad funcional moderadas, mientras en el 32,1 por ciento el índice promedio estuvo sobre el puntaje de 2, lo que expresa un marcado nivel de incapacidad al momento de ser incorporados al estudio.



Después de un año de tratamiento con drogas modificadoras de la enfermedad se aprecia la mejoría de dichos parámetros de capacidad funcional, con resultados estadísticamente significativos para los grupos de bajo puntaje del HAQ- CU y muy significativos para el resto de los parámetros evaluados, entre los que se encontraron el aumento del grupo de pacientes con capacidad funcional adecuada del 14,3% a más del 60% y la disminución de los que se encontraban al inicio de la investigación en los grupos con dificultades de más del 85%, al 33 % (  $P= 4,10609 E-10$ ). Estos resultados nos permiten evaluar el tratamiento con Metotrexate como efectivo para mejorar la capacidad funcional medida después de un año de tratamiento ininterrumpido en la mayoría de los pacientes, solo o en compañía de fármacos biológicos, coincidiendo con varios autores como Akhter, Tanaka, Durnez y van der Kooi entre otros (7, 9, 13, 17, 25-28) y con autores nacionales como los casos de Reyes Llerena, Prada y Acosta (2,15, 25, 45, 48).

Es importante enumerar que algunos factores como la edad avanzada, la duración de la enfermedad mayor de 7 años, la enfermedad que se mantiene activa a pesar del tratamiento, así como los bajos niveles de presión en las manos, medidas con un dinamómetro son asociados con pérdida de la capacidad funcional en individuos con Artritis Reumatoide por autores como ÖznurÖken y colaboradores (10), al limitar su funcionabilidad articular.

### CONCLUSIONES

En este estudio se observó que la mayoría de los pacientes con artritis reumatoide eran mujeres entre las edades de 36 y 65 años, con un nivel educativo medio o superior y vinculados a diferentes centros de estudio o trabajo. La forma poliarticular de la enfermedad fue más común que la forma oligo o monoarticular y las crisis aisladas fueron más frecuentes que las crisis constantes.

Los pacientes recibieron tratamiento con Metotrexate desde el diagnóstico y después de un año de seguimiento se observó una disminución significativa en el nivel de actividad de la enfermedad en la mayoría de los pacientes tratados. Además, se observó una mejora en la Capacidad Funcional de la mayoría de los sujetos tratados con Metotrexate.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento temprano con Metotrexate puede ser efectivo en la disminución de la actividad de la enfermedad y en la mejora de la Capacidad Funcional en pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, se requieren más investigaciones para confirmar estos hallazgos y evaluar la eficacia del tratamiento a largo plazo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mikuls TR, Fay BT, Michaud K, Sayles H, Thiele GM, Caplan L, et al. Associations of disease activity and treatments with mortality in men with rheumatoid arthritis: results from the VARA registry. *Rheumatology*. 2011;50:101-109. doi:10.1093/rheumatology/keq232
2. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Penedo Coello A, Taylor B, Estrada F, et al. Evaluación de variables epidemiológicas poco usuales en el estudio y tratamiento de la artritis reumatoide. *Rev Cubana de Reumatol*. 2002;4(2):12-21.
3. Badsha H, Kong KO, Tak P. Rheumatoid arthritis in the United Arab Emirates. *Clin Rheumatol*. 2008;27:739-742. doi:10.1007/s10067-007-0782-z.
4. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P. Radiographic progression and remission rates in early rheumatoid arthritis - MRI bone oedema and anti-CCP predicted radiographic progression in the 5-year extension of the double blind randomised CIMESTRA trial. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1789-95. doi:10.1136/ard.2009.125534.
5. Askary-Ashtiani AR, Mousavi SJ, Parnianpour M, Montazeri A. Translation and validation of the Persian version of the Arthritis Impact Measurement Scales Short Form (AIMS2-SF) in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009;28:521-527. doi:10.1007/s10067-008-1078-7.
6. Akhter E, Bilal S, Haque U. Prevalence of arthritis in India and Pakistan: a review. *Rheumatol Int*. 2011;31:849-855. doi:10.1007/s00296-011-1820-3.

7. Soliman MM, Ashcroft D, Watson KD. Impact of concomitant use of DMARDs on the persistence with anti-TNF therapies in patients with rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register, 2011. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:583-589. doi: 10.1136/ard.2010.139774.
8. Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81. doi:10.1002/art.27584.
9. Wolfe F, Michaud K. The loss of health status in rheumatoid arthritis and the effect of biologic therapy: a longitudinal observational study. *Arthritis Res Ther.* 2010;12:R35. doi:10.1136/ard.2009.119016.
10. Öken Ö, Batur G, Gündüz R, Z Rezan, Yorgancıoğlu A. Factors associated with functional disability in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2008;29:163-166. doi:10.1007/s00296-008-0661-1.
11. Tuominen R, Möttönen P, Suominen C, Vahlberg T, Tuominen S. Relative importance of the functional abilities comprising Health Assessment Questionnaire Disability Index among rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2010;30:1477-1482. doi: 10.1007/s00296-009-1176-0.
12. Seror R, Tubach F, Baron G, Guillemain F, Ravaud P. Measure of function in rheumatoid arthritis: individualised or classical scales?. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:97-101. doi:10.1136/ard.2008.102137.
13. Van der Kooij, Klarenbeek NB, Güler-Yüksel M, Kerstens PJSM, van der Lubbe PAHM, Westedt ML, et al. A decrease in disease activity score (DAS) level is associated with a decrease in health assessment questionnaire (HAQ) score, independent of follow-up duration, during 5 years of tightly controlled treatment: results from the BeSt study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:168-171. doi:10.1136/ard.2010.133132.
14. Linde L, Sørensen J, Østergaard M. Does clinical remission lead to normalization of EQ-5D in patients with rheumatoid arthritis and is selection of remission criteria important? *J Rheumatol.* 2010;37:285-290. doi:10.1093/rheumatology/keq309.
15. Reyes Llerena GA, Penedo Coello A, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, González IR. Validación de la versión cubana de la dimensión física del Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ) en cubanos con Artritis Reumatoide (CU-HAQ). *Rev Cubana Reumatol.* 2002;4(1):43-55.
16. Coto Hermsillo C, Varela Puente G, Estrada G, Hernández V. Validación de la versión cubana, en español del cuestionario de evaluación de la salud (Childhood Health Assessment Questionnaire) en niños cubanos con Artritis Crónica Juvenil. *Rev Cubana Reumatol.* 1999;1(1):41-53.
17. Saevarsdottir S, Wallin H, Seddighzadeh M, Ernestam S, Geborek P, Petersson IF, et al. Predictors of response to methotrexate in early DMARD naïve rheumatoid arthritis: results from the initial open-label phase of the SWEFOT trial for the SWEFOT Trial Investigators Group. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:469-475. doi:10.1136/ard.2010.139212.
18. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;38:727-35. DOI: 10.1002/art.30129.
19. Aletaha D, Funovits J, Smolen J. Physical disability in rheumatoid arthritis is associated with cartilage damage rather than bone destruction. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:733-739. doi:10.1136/ard.2010.138693.
20. Provan SA, Semb AG, Hisdal J, Strandén E, Agewall S, Dagfinrud H, et al. Remission is the goal for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional comparative study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:812-817. doi:10.1136/ard.2010.141523.
21. Durnez A, Vanderschueren G, Lateur L, Westhovens R, Verschueren P. Effectiveness of initial treatment allocation based on expert opinion for prevention of rapid radiographic progression in daily practice of an early RA cohort. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:634-637. doi:10.1136/ard.2010.135319.
22. Villaverde García V, Balsa Criado A. ¿El control precoz de la artritis reumatoide augura un mejor pronóstico a largo plazo? *Reumatología Clínica.* 2010;6(2):106-110. doi:10.1016/j.reuma.2009.10.007.
23. Tuominen R, Tuominen S, Suominen C, Möttönen T, Azbel M, Hemmilä J. Perceived functional disabilities among rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2010;30:643-649. DOI 10.1007/s00296-009-1043-z.
24. Belmonte Serrano MÁ. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. *Reumatología Clínica.* 2008;4(5):183-190. doi:10.1016/j.reuma.2008.02.001.

25. Prada Hernández D, Molinero Rodríguez C, Torres Moya R, López Mantecón A, Gómez Morejón J, Hernández Cuellar I, et al. Observaciones clínicas en pacientes portadores de artritis reumatoide tratados con anticuerpos monoclonales t1h (anti CD6). *Rev Cubana Reumatol.* 2009;11(2):9-16. ISSN: 1817-5996.
26. González AI, Ortiz AM, Tomero EG, Balsa A, Orte J, Sabando Suárez P, et al. El bloqueo terapéutico del factor de necrosis tumoral disminuye la concentración sérica de interleucina 15 en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatología Clínica.* 2009;5(1):23-27. doi:10.1016/j.reuma.2008.11.002.
27. Escudero Contreras A, Castro-Villegas MC, Hernández-Hernández M, Díaz-González F. Eficacia y seguridad de abatacept en pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento biológico previo. *Reumatología Clínica.* 2011;7(6):392-6. doi: 10.1016/j.reuma.2011.06.007.
28. Hernández Cruz B. Tratamiento de inicio en la artritis reumatoide con tratamientos biológicos. Postura a favor. *Reumatología Clínica.* 2009;5:22-27. doi: 10.1016/j.reuma.2009.01.004.
29. Burgos-Vargas R, Catoggio LJ, Galarza-Maldonado C, Ostojich K, Cardiel MH. Las terapias actuales en la artritis reumatoide: una perspectiva latinoamericana. *Reumatología Clínica.* 2013;9(2):106-12. doi: 10.1016/j.reuma.2012.09.001.
30. Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C, Zevallos F. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú. *Rev Per Reuma.* 2009;15(1):40-6. doi: 10.1016/j.reuma.2010.12.006.
31. Balsa A. Definiendo la remisión en la artritis reumatoide: nuevos criterios de la ACR/EULAR. *Reumatología Clínica.* 2011;6:12-5. doi: 10.1016/j.reuma.2010.10.006.
32. Ritomy M, González-Gay MA, Yano KC, Imai MJ, Chueire de Andrade Jr. M, Llorca J. Functional Capacity in rheumatoid arthritis patients: comparison between Spanish and Brazilian sample. *Rheumatol Int.* 2011;31:221-6. doi: 10.1007/s00296-009-1282-z.
33. Abraham J. Correlación de PCR y velocidad de sedimentación globular con la actividad de la artritis reumatoide. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008;46(6):591-6.
34. Villaverde García V, Balsa A, Carmona L, Sanmartí R, Maese J, Pascual D, Ivorra J. ¿Cómo son los pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo en España? Descripción de la cohorte PROAR. *Reumatología Clínica.* 2009;5(3):115-20. doi: 10.1016/j.reum.2008.09.001.
35. Tanka E, Nishimura K, Horikawa N, Ozaki N, Tomatsu T, et al. Disability and patient's appraisal of general health contribute to depressed mood in rheumatoid arthritis in a large clinical study in Japan. *Mod Rheumatol.* 2006;16:151-7. doi: 10.1007/s10165-006-0475-5.
36. Sella A, Provan AG, Semb AG, Hisdal J, Strandenes E, Agewall S, Dagfinrud H, et al. Remission is the goal for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional comparative study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:812-7. doi: 10.1136/ard.2010.141523.
37. Hogrefe J, Marengo M, Schnerberger E, Rosemffet M, Cocco JM, Citera G. Valor de corte de HAQ para predecir discapacidad laboral en pacientes con artritis reumatoidea. *Revista Argentina de Reumatología.* 2009;20(2):23.
38. Gülfe A, Aletaha D, Saxne T, Geborek P. Disease activity level, remission and response in established rheumatoid arthritis: Performance of various criteria sets in an observational cohort, treated with anti-TNF agents. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:41. doi: 10.1186/1471-2474-10-41.
39. Robustillo Villarino M, Rodríguez Moreno J. ¿Son útiles los factores pronóstico en la artritis reumatoide? *Reumatología Clínica.* 2011;7(5):339-42. doi: 10.1016/j.reuma.2010.11.006.
40. Blanco-Morales E, Bravo-Ferrer Acosta J, Rubio Romero E, Gil González E, Gantes Pedraza M. Glucocorticoides en artritis reumatoide: ¿casi siempre o casi nunca? *Reumatología Clínica.* 2011;7(6):407-11. doi: 10.1016/j.reuma.2011.01.008.
41. Mola E, Criado A, Taboada V, Sala R, de la Fuente J, Sarabia y otros. El uso de abatacept en artritis reumatoide: revisión de la evidencia y recomendaciones. *Reumatología Clínica.* 2013;9(1):5-17. doi: 10.1016/j.reuma.2012.05.001.
42. Patané M, Ciriaco M, Chimirri S, Ursini F, Naty S, Grembiale RD, et al. Interactions among Low Dose of Methotrexate and Drugs Used in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Advances in Pharmacological Sciences.* 2013;2013:313858. doi: 10.1155/2013/313858.
43. Furukawa H, Oka S, Shimada K, Tsuchiya N, Tohma S. HLA-A\*31:01 and methotrexate-induced interstitial lung disease in Japanese rheumatoid arthritis patients: a multidrug hypersensitivity marker? *Ann Rheum Dis.* 2013;72:153-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201944.

44. Mease P, Strand V, Shalamberidze L, Dimic A, Raskina V, Li-An Xu, et al. A phase II, double-blind, randomized, placebo-controlled study of BMS945429 (ALD518) in patients with rheumatoid arthritis with an inadequate response to Methotrexate. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1183-1189. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200704.
45. Reyes Llerena GA, Solier García L, Rodríguez Hernández JA, Macías R, Guibert Toledano M. Artritis Reumatoide asociada a otras enfermedades autoinmunes. Reporte y presentación de un caso inusual en Cuba y revisión de la literatura. *Rev Cubana de Reumatol.* 2003;5(3-4):6-11.
46. Oficina Nacional de Estadísticas (ONE). Censo de población y viviendas Cuba 2002: Informe Nacional. 2002.
47. González A, Quintana G. Guía de tratamiento de la artritis reumatoide temprana en un Hospital Universitario de Colombia. *Rev Colomb Reumatol.* 2008;15(2):79-91.
48. Acosta Hernández RR, Castell Pérez C, Hernández Duarte MJ, Pernas González A. Comorbilidad y mortalidad en una cohorte de pacientes cubanos con artritis reumatoide. *Rev Cubana de Medicina.* 2009;48(2):0-0.
49. Cardiel MH. Estrategia «treat to target» en la artritis reumatoide: beneficios reales. *Reumatol Clin.* 2013;9(2):101-105. doi: 10.1016/j.reuma.2012.04.004.
50. Arenere Mendoza M, Manero Ruiz FJ, Carrera Lasfuentes P, Navarro Aznárez H, Pecondón Español Á, Rabanaque Hernández M. Estudio comparativo de efectividad de los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa en la artritis reumatoide establecida. *Med Clin.* 2010;134(15):665-670. doi: 10.1016/j.medcli.2009.09.050.
51. Hernández-Cruz B, García-Arias M, Ariza Ariza R, Martín Mola E. Rituximab en artritis reumatoide: una revisión sistemática de eficacia y seguridad. *Reumatol Clin.* 2011;7(5):314-322.
52. Busquets N, Carmona L, Surís X. Revisión sistemática: eficacia y seguridad del tratamiento anti-TNF en pacientes ancianos. *Reumatol Clin.* 2011;7(2):104-112. doi: 10.1016/j.reuma.2010.02.001.

#### **FINANCIACIÓN**

Ninguna.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

No existen.

#### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

Conceptualización: Yodenny González Reyes.

Investigación: Yodenny González Reyes.

Metodología: Yodenny González Reyes.

Análisis formal: Yodenny González Reyes.

Investigación: Yodenny González Reyes.

Redacción - Borrador original: Yodenny González Reyes.

Redacción - Revisión y edición: Yodenny González Reyes.