

# Artritis reumatoide: Perspectivas y avances en su tratamiento

**Especial para Galenus** - Revista para los médicos de Puerto Rico

Adaptado de NIH (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) y de CDC

## Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo. Causa dolor articular, inflamación y discapacidad progresiva. A lo largo de los años, los avances en la comprensión de la patogénesis de la AR han llevado al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas que ofrecen una esperanza mayor y más concreta para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Según datos de los CDC, la artritis reumatoide afecta a más de 1.5 millones de personas adultas en los Estados Unidos. Es una condición que puede tener un significativo impacto en la calidad de vida de las personas afectadas, comprometiendo la movilidad y la capacidad para llevar a cabo sus actividades diarias. La AR es más común en mujeres que en hombres –cerca del 75% de las personas afectadas son mujeres– y su desarrollo suele iniciarse entre las edades de 30 y 60 años.

## Terapias basadas en objetivos

Un cambio fundamental en el manejo de la artritis reumatoide es la adopción de algunas estrategias que se basan en objetivos, los que a su vez se enfocan en la disminución o en la remisión de la actividad de la enfermedad. En la actualidad contamos con algunas herramientas para evaluar la progresión de la enfermedad, como los marcadores inflamatorios y las imágenes radiológicas, en especial aquellas por resonancia magnética. Estas opciones diagnósticas nos permiten un enfoque más personalizado y preciso, adaptado al cuadro clínico de cada paciente.

## Opciones terapéuticas

Si bien no se ha encontrado una cura para la AR, hay medicamentos con diferentes formas de acción que pueden detener la degeneración de las articulaciones, logrando que el paciente prolongue y mejore su cali-

dad de vida. Entre estos, están algunos fármacos bien conocidos como D-MARD, metotrexato, plaquenil, sulfasalazina, azatriopina, hidroxicloroquina (HCQ), ciclosporina, que no por ser antiguos algunos han dejado de ser efectivos en el control de la artritis.

## Terapia con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD)

Los avances en los DMARD convencionales y sintéticos también han contribuido a ampliar las alternativas terapéuticas para tratar la AR. Algunas moléculas nuevas, como los inhibidores de la fosfodiesterasa-4 (PDE4) y los inhibidores de la dehidroorotato deshidrogenasa (DHODH) han mostrado algunos resultados prometedores, ofreciendo alternativas valiosas para algunos pacientes con diferentes perfiles de la enfermedad.

## Terapias biológicas

Las terapias biológicas tienen un gran impacto y vienen revolucionando el tratamiento de la artritis reumatoide. Estas terapias están dirigidas a modular las vías específicas del sistema inmunológico que están involucradas en la inflamación articular. Algunos agentes farmacéuticos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), los inhibidores de la interleucina-6 (IL-6) y los inhibidores de la quinasa de Janus (JAK) han demostrado eficacia significativa, brindando nuevas alternativas terapéuticas a los pacientes que han tenido respuestas inadecuadas a los tratamientos convencionales.

Los **inhibidores del TNF**, como infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab y golimumab han sido pioneros en el campo de las terapias biológicas para la AR. Estos interfieren con la acción del TNF, una citoquina proinflamatoria clave en la patogénesis de la AR. Al bloquear esta señal, se reduce la inflamación articular y se ralentiza el daño estructural.

Los **inhibidores de la interleucina 6 (IL-6)**, como tocilizumab o sarilumab, son ejemplos de terapias biológicas que actúan bloqueando la acción de la IL-6, una citoquina implicada en la inflamación y en la destrucción articular en la AR. Estas terapias han demostrado eficacia como monoterapia o en combinación con otros tratamientos.

Los **inhibidores de la quinasa de Janus (JAK)**, entre los que están el tofacitinib y el baricitinib, son moléculas que bloquean las enzimas de la quinasa de Janus, las que están implicadas en la transmisión de señales inflamatorias. Estas terapias ofrecen a los pacientes una opción oral y han mostrado beneficios significativos en el control de la AR.

Además de las opciones mencionadas, se están explorando **otras terapias biológicas**, como los inhibidores de la IL-17, el abatacept (que modula la activación de las células T) y el rituximab (que ataca a las células B). Otro producto es otilimab, un anticuerpo monoclonal que actúa suprimiendo el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), el cual está implicado en las respuestas inflamatorias. Además, este producto previene el daño al tejido y el dolor. Estas terapias son alternativas adicionales para pacientes con diferentes perfiles de la enfermedad o para aquellos que no responden en forma adecuada a otras terapias biológicas.

**Desafíos y consideraciones:** aunque las terapias biológicas han transformado el manejo de la AR, también presentan desafíos importantes, como su elevado costo, la posible inmunogenicidad y los riesgos asociados con la supresión inmunológica. Además, no todos los pacientes responden a los fármacos de la misma manera, lo que pone en evidencia la importancia de un manejo y de un enfoque individualizado en el tratamiento.

**Perspectivas futuras:** la continua investigación sobre las terapias biológicas se centra en el desarrollo de agentes más selectivos, que tengan menos efectos secundarios, así como en estrategias combinadas para maximizar la eficacia. El conocimiento sobre la evolución de la biología molecular de la AR también está abriendo nuevas vías para el desarrollo de terapias más

específicas y personalizadas. Las terapias biológicas representan un gran avance en el tratamiento de la AR, ofreciendo opciones efectivas para controlar la inflamación y mejorar la calidad de vida de los pacientes. A medida que la investigación avanza, se espera que estas terapias continúen desempeñando un rol crucial en el manejo de la AR.

### Enfoque en la atención integral

Además de las terapias farmacológicas, la atención integral de los pacientes con AR incluye la fisioterapia, la terapia ocupacional y la educación del paciente. La incorporación de todas estas modalidades en el plan de tratamiento ha demostrado ser esencial para optimizar la función física y mejorar a largo plazo la calidad de vida de los pacientes.

### Comentario

Los continuos avances en la patogénesis y en el tratamiento de la artritis reumatoide están llevando a una transformación significativa en el cuidado médico de los pacientes afectados. Los médicos desempeñan un rol crucial en la implementación de estas estrategias terapéuticas, para así poder ofrecer a sus pacientes un enfoque integral y personalizado.

A medida que se sigue progresando en las investigaciones para la AR, se vienen presentando nuevas posibilidades para un tratamiento más efectivo y menos invasivo. 

### Referencias

- Klareskog L, Rönnelid J, Saevarsdottir S, Padyukov L, Alfredsson L. The importance of differences; On environment and its interactions with genes and immunity in the causation of rheumatoid arthritis. *J Intern Med.* 2020 May; 287(5): 514-533.
- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016 Oct 22; 388(10055): 2023-2038.
- Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract.* 2018;27(6):501-507.
- Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med.* 2019 Jan 01; 170(1): ITC1-ITC16.
- van Delft MAM, Huizinga TWJ. An overview of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2020 Jun; 110: 102392.
- Paul BJ, Kandy HI, Krishnan V. Pre-rheumatoid arthritis and its prevention. *Eur J Rheumatol.* 2017 Jun; 4(2): 161-165.