

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

Guía De Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-195-08





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

ISBN: 978-607-7790-77-8

CIE-10: M05 Artritis Reumatoide Seropositiva

GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinador:

M en C. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------	--

Autores :

M en C. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. José Arturo Beltrán Castillo	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito HGR No.36, Puebla, Puebla	Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Francisco Blanco Favela	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Unidad de Investigación UMAE HP CMN Siglo XXI	Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Sergio Flores Aguilar	Traumatología y Ortopedia	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia Puebla	
Dr. Luis Javier Jara Quezada	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Director de Educación e Investigación en Salud UMAE HE "Dr. Antonio Fraga Mouret" CMN La Raza	Colegio Mexicano de Reumatología
Dra. Marisol Neri Gómez	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	HGZ No. 24, México DF	
Dr. Alberto Pérez Rojas	Medicina Física y Rehabilitación	Instituto Mexicano del Seguro Social	Unidad de Medicina Física Región Norte, México DF	
Dra. Rosa Elena Prieto Parra	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HE CMN Occidente, Guadalajara, Jalisco	Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Antonio Sánchez González	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HE "Dr. Antonio Fraga Mouret" CMN La Raza	Colegio Mexicano de Reumatología
Dra. Olga Lidia Vera Lastra	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Departamento de Medicina Interna UMAE HE "Dr. Antonio Fraga Mouret" CMN La Raza	Colegio Mexicano de Medicina Interna / Colegio Mexicano de Reumatología

Validación interna:

Dr. Federico Galván Villegas	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social		Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Juan Manuel Miranda Limón	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social		Colegio Mexicano de Reumatología

Validación externa:

Dra. Virginia Pascual Ramos	Medicina Interna / Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito Departamento de Reumatología e Inmunología Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Colegio Mexicano de Reumatología
-----------------------------	---------------------------------	--------------------------------------	---	----------------------------------

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.	7
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	8
3. ASPECTOS GENERALES.....	9
3.1 ANTECEDENTES	9
3.2 JUSTIFICACIÓN	9
3.3 OBJETIVOS DE ESTA GUÍA	10
3.4 DEFINICIÓN.....	11
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	12
4.1 DIAGNÓSTICO.....	13
4.1.1 EVALUACIÓN CLÍNICA.....	13
4.2 DIAGNÓSTICO.....	19
4.2.1 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE	19
4.3 ESTUDIO INTEGRAL	24
4.3.1 INVESTIGAR COMORBILIDAD	24
4.4 TRATAMIENTO No FARMACOLÓGICO	27
4.4.1 EDUCACIÓN Y REHABILITACIÓN	27
4.4.2 TRATAMIENTOS FÍSICOS (MODALIDADES PASIVAS).....	30
4.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	32
4.5.1 ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs).....	32
4.5.2 ESTEROIDES.....	34
4.5.3 FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FARME)	36
4.5.4 METOTREXATO (MTX)	38
4.5.6 HIDROXICLOROQUINA	40
4.5.7 LEFLUNOMIDA	40
4.5.8 SULFASALAZINA.....	41
4.5.9 CICLOSPORINA	42
4.5.10 TRATAMIENTO COMBINADO	42
4.5.11 TERAPIA BIOLÓGICA	44
4.5.12 INFLIXIMAB	46
4.5.13 ÉTANERCEPT	48
4.5.14 ADALIMUMAB.....	49
4.5.15 ANAKINRA	49
4.5.16 RITUXIMAB.....	50
4.5.17 ABATACEPT	53
4.5.18 GOLIMUMAB.....	53
4.6 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	54
4.6.1 INDICACIONES	54
4.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA	56
4.7.1 TÉCNICO-MÉDICOS	56
4.8 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	57
4.8.1 GENERALIDADES	57

4.9 SEGURIDAD	59
4.9.1 CLOROQUINA	59
4.9.2 AZATIOPRINA.....	60
4.9.3 CICLOFOSFAMIDA.....	61
4.9.4 CICLOSPORINA	62
4.9.5 D-PENICILAMINA	62
4.9.6 METOTREXATO	64
4.9.7 SULFASALAZINA.....	64
4.9.8 TERAPIA BIOLÓGICA.....	65
5. ANEXOS	68
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	68
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	70
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	77
5.4 MEDICAMENTOS	82
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	86
6. GLOSARIO.....	88
7. BIBLIOGRAFÍA.....	91
8. AGRADECIMIENTOS.....	96
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	97

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-195-08	
Profesionales de la salud.	Médico Internista, Reumatólogo, Ortopedia y Traumatología, Medicina Física y Rehabilitación.
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: M05 Artritis Reumatoide Seropositiva
Categoría de GPC.	Primer, Segundo y Tercer nivel Diagnóstico y Tratamiento
Usuarios potenciales.	Personal de salud en formación y servicio social. Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Reumatólogo, Ortopedia y Traumatología, Medicina Física y Rehabilitación, Radiología e Imagen, Terapeuta físico y ocupacional y Enfermería
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Mujeres y Hombres ≥ 18 años.
Fuente de financiamiento o patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas.	Educación, ejercicio, termoterapia, ortesis de rodilla, medicina de rehabilitación, fármacos: analgésicos, antiinflamatorios no esteroides, opiodes, inhibidores Cox-2, fármacos modificadores de la enfermedad (metotrexato, azatioprina, sulfasalazina, D-penicilamina, leflunomide, ciclosporina A, ciclofosfamida) esteroides, terapia biológica (etanercept, infliximab, rituximab), esteroides intraarticulares, tratamiento quirúrgico (lavado y desbridamiento artroscópico, osteotomía y artroplastia).
Impacto esperado en salud.	Diagnóstico temprano y oportuno Limitar el dolor y mejorar la movilidad articular y capacidad funcional Mejora de la calidad de vida y atención médica Referencia oportuna y efectiva Limitar la progresión del daño articular Tratamiento adecuado y oportuno
Metodología^a.	Elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con base en las de mayor nivel de evidencia, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto. Responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales revisadas: 76 Guías seleccionadas: 13 del periodo 2001-2011 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas y meta análisis: 9 Ensayos clínicos: 8 Estudios observacionales descriptivos y analíticos (cohorte, retrospectivos, transversales): 17 Consensos/recomendaciones: 10 Revisiones narrativas: 19
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Método de validación de la GPC: Validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación externa: Verificación final:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-195-08
Actualización	Fecha de publicación: 30/06/2010. Fecha de Actualización: Agosto 2011 Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los principales signos y síntomas que sugieren la sospecha diagnóstica de artritis reumatoide del adulto?
- 2.- ¿Cuáles son los recientes Criterios de Clasificación de Artritis Reumatoide establecidos por del Colegio Americano de Reumatología?
- 3.- ¿Cuáles son las principales comorbilidades que se deben investigar en el paciente con artritis reumatoide del adulto?
4. ¿Cuáles son los estudios de imagen y laboratorio que permiten confirmar el diagnóstico de artritis reumatoide?
5. En el paciente adulto con sospecha diagnóstica de artritis reumatoide ¿Cuáles son los criterios de referencia a la especialidad de Reumatología?
6. ¿Cuáles son las recomendaciones de tratamiento farmacológico más efectivas en la atención de pacientes con artritis reumatoide del adulto?
7. ¿Cuáles son las recomendaciones de tratamiento no farmacológico más efectivas en la atención de pacientes con artritis reumatoide del adulto?
8. ¿Cuáles son los parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio específicos que se deben evaluar en el seguimiento de un paciente adulto con artritis reumatoide?
9. ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de terapia biológica en el paciente adulto con artritis reumatoide?
10. En el paciente adulto con artritis reumatoide ¿Cuáles son los criterios de referencia (médicos y quirúrgicos) al servicio de Medicina Física y Rehabilitación?
11. En Medicina Física y Rehabilitación ¿Cuáles son las intervenciones de evaluación, manejo y seguimiento más efectivas en la atención de un paciente adulto con artritis reumatoide?
12. ¿Cuáles son las indicaciones clínico-radiológicas de referencia para tratamiento quirúrgico del paciente con diagnóstico establecido de artritis reumatoide?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida; su principal órgano blanco es la membrana sinovial; se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución. (Mody GM, 2008). Afecta del 0.2 al 2% de la población mundial, principalmente al grupo etario con mayor capacidad laboral o productiva dentro de la sociedad, la edad de inicio es a los 40 años \pm 10 años (25-50 años, aunque puede comenzar a cualquier edad (Firestein G, 2005) (O'Sullivan JM, 1972). Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1, esta diferencia entre sexos disminuye a edades más avanzadas. Si bien, aproximadamente del 5 al 20% de los pacientes con artritis reumatoide presentan un curso monocíclico o autolimitado, el resto de los pacientes presentan patrones de curso policíclico con exacerbaciones y remisiones parciales o completas o de curso rápidamente progresivo, que de no limitarse provocan daño articular irreversible, limitación funcional y discapacidad así como disminución en la calidad de vida de los pacientes (Wolfe F, 1996). La artritis reumatoide constituye un problema de salud pública en Estados Unidos de América y otros países desarrollados (Sangha O, 2000) debido a su prevalencia, las consecuencias funcionales, el impacto socioeconómico e incremento en el uso de los servicios de salud (Jääntti J, 1999) tan solo en Estados Unidos de Norteamérica genera aproximadamente 9 millones de visitas médicas y 250,000 hospitalizaciones anuales, una pérdida de 17,6 billones en salarios y una invalidez permanente de 2.5% por año (Cooper NJ, 2000) (Young A, 2000). La mortalidad reportada en pacientes con artritis reumatoide es mayor que en la población general con una tasa estandarizada de 2.26, demostrándose una reducción en su expectativa de vida (Wolfe F, 1994) (Pincus T, 1993).

3.2 JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico y tratamiento oportuno de la Artritis Reumatoide, incrementa la probabilidad de controlar el proceso inflamatorio, limitar la progresión del daño, mejorar la calidad de vida, la funcionalidad y la pronta reincorporación a la vida productiva y social del paciente, por lo que se debe dar prioridad a la atención eficiente e integral del paciente con enfermedad reumática. (Newhall-Perry K, 2000) (Ramos Remus C, 2000)

Con base en la elevada frecuencia e impacto social y económico que ocasiona la artritis reumatoide en la población, en el presente documento, el usuario identificará recomendaciones construidas con la mejor evidencia científica disponible, que contribuyan a realizar una evaluación clínica objetiva, un diagnóstico temprano y establecer un tratamiento oportuno y efectivo, que coadyuve a mejorar los estándares de la calidad de la atención y propiciar un uso eficiente de recursos en el primer nivel, segundo y tercer nivel de atención.

3.3 OBJETIVOS DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento de Artritis reumatoide del Adulto**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales para:

1. Identificar los principales signos y síntomas que sugieren la sospecha diagnóstica de artritis reumatoide del adulto.
2. Conocer los recientes criterios de Clasificación de Artritis Reumatoide establecidos por el Colegio Americano de Reumatología.
3. Investigar de forma intencionada la presencia de comorbilidad en el paciente con Artritis Reumatoide del Adulto.
4. Identificar los estudios de laboratorio y gabinete que forman parte del estudio integral del paciente adulto con Artritis Reumatoide.
5. Definir los criterios de referencia oportuna a la especialidad de Reumatología.
6. Identificar las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas más efectivas en el tratamiento del paciente adulto con artritis reumatoide.
7. Definir los principales hallazgos clínicos, radiológicos y de laboratorio que se deben evaluar en el seguimiento de un paciente adulto con artritis reumatoide
8. Conocer las indicaciones para el uso de terapia biológica en el paciente adulto con artritis reumatoide
9. Determinar los criterios de referencia (médicos y quirúrgicos) al servicio de Medicina Física y Rehabilitación
10. Identificar las intervenciones de Medicina Física y Rehabilitación más efectivas en la atención de un paciente adulto con artritis reumatoide
11. Establecer los criterios de referencia para el tratamiento quirúrgico del paciente con diagnóstico establecido de artritis reumatoide

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4 DEFINICIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida; su principal órgano blanco es la membrana sinovial; se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)


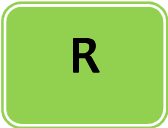
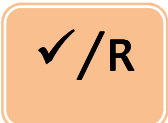
En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.





Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:

	EVIDENCIA
	RECOMENDACIÓN
	PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 DIAGNÓSTICO

4.1.1 EVALUACIÓN CLÍNICA

4.1.1.1 CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>La artritis reumatoide afecta aproximadamente al 1 por ciento de la población general. Es una enfermedad autoinmune inflamatoria, crónica, sistémica, potencialmente discapacitante y capaz de reducir la expectativa de vida.</p> <p style="text-align: right;">IV [E: Shekelle] <i>Gabriel SE, 2001</i></p>
	<p>El abordaje de estudio de un paciente con artritis de reciente inicio debe considerarse como una prioridad diagnóstica. (ver cuadros I y II)</p> <p style="text-align: right;">1a <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>
	<p>En los dos primeros años de evolución de la enfermedad, se produce daño articular grave e irreversible.</p> <p style="text-align: right;">1a <i>Guía Clínica Artritis Reumatoidea, 2007</i></p>
	<p>El tratamiento temprano del paciente con artritis reumatoide incrementa la probabilidad de controlar el proceso inflamatorio y reducir el daño estructural.</p> <p style="text-align: right;">1a <i>GUIPCAR, 2007</i></p>

<p>R</p>	<p>La artritis reumatoide de inicio reciente se debe sospechar en el paciente con signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y de menos de 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos (IFP, MCF, carpos), rigidez articular matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones metacarpofalángicas y metatarsfalángicas, con afección simétrica.</p>	<p>B</p> <p><i>Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis Australian, 2009</i></p> <p>C [E: Shekelle]</p> <p><i>Jansen LM, 2000</i></p> <p><i>British Society for Rheumatology, Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (the first two years), 2006</i></p>
<p>R</p>	<p>Aquellos pacientes que presenten artritis de más de tres articulaciones, deben ser referidos a evaluación por un médico reumatólogo, idealmente dentro de las seis semanas de inicio de los síntomas.</p>	<p>A</p> <p><i>Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis Australian, 2009</i></p>
<p>R</p>	<p>El tiempo máximo que debe esperar un paciente con sospecha de AR para ser atendido en una consulta de Reumatología es de dos semanas.</p>	<p>D</p> <p><i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>
<p>R</p>	<p>Una forma práctica de buscar la inflamación de articulaciones MCF o MTF es buscar intencionadamente el signo de Morton, ejerciendo presión suave de los bordes de la mano o del pie, provocando una compresión de las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsfalángicas, una contra otra, lo anterior produce un dolor exquisito en presencia de inflamación.</p>	<p>C [E: Shekelle]</p> <p><i>Visser H, 2002</i></p>
<p>E</p>	<p>Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) elaborados en 1987, tienen una sensibilidad que varía entre 75% - 95% y una especificidad del 73% - 95%. (ver cuadro III)</p>	<p>III [E: Shekelle]</p> <p><i>Levin RW, 1996</i></p>
<p>✓/R</p>	<p>Los criterios de clasificación del ACR, tienen utilidad clínica en pacientes con enfermedad establecida. Se considera artritis reumatoide probable cuando están presentes 4 o más de los 7 criterios de clasificación.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

E

Los criterios de clasificación del ACR tienen poca utilidad clínica en artritis reumatoide temprana, debido a que los criterios 1 a 4 son sensibles pero poco específicos, mientras que la presencia de nódulos y el factor reumatoide tienen buena especificidad pero baja sensibilidad.

III**[E: Shekelle]***Saraux A, 2001***✓/R**

Los criterios de clasificación del ACR de 1987 se desarrollaron en una población de pacientes seleccionados, según la presencia o no de la enfermedad, con la intención de "clasificarlos", no de "diagnosticarlos". Por consiguiente, el rendimiento de estos criterios en las fases iniciales de la enfermedad es limitado.

Punto de Buena Práctica**E**

Los recientes criterios de clasificación EULAR/ACR 2010, clasifican como Artritis Reumatoide definida, a la presencia confirmada de sinovitis en al menos una articulación, ausencia de un diagnóstico alterno que explique la sinovitis y una puntuación de 6 o más (de un total de 10) en cuatro dominios: número y lugar de afectación articular (0-5), anormalidades serológicas (0-3), elevación de reactantes de fase (0-1) y duración de la sintomatología (0-1).

IV**[E: Shekelle]***Aletaha D, 2010***R**

Es importante reconocer que los recientes criterios de clasificación EULAR/ACR, constituyen criterios de clasificación, no de diagnóstico. El objetivo es poder discriminar de forma estandarizada en una población de pacientes con sinovitis indiferenciada, aquellos con mayor probabilidad para desarrollar AR erosiva y persistente, para ser incluidos en ensayos clínicos u otros estudios que necesiten criterios uniformes.

D**[E: Shekelle]***Aletaha D, 2010***E**

El diagnóstico diferencial de un paciente con poliartritis incluye: causas infecciosas, otras enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, síndrome de sobreposición, entre otras). artritis reactiva, paraneoplásicos, etc. (ver cuadro I)

5*GUIPCAR, 2007***R**

El médico de primer contacto debe investigar y excluir otras enfermedades que causen poliartritis, mediante una historia clínica y examen físico adecuado, con el apoyo sustentado de estudios de laboratorio.

D*EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007*

E

La primera evaluación de un paciente con artritis reumatoide debe incluir: historia clínica (investigar antecedentes familiares y personales de enfermedad reumática, comórbidos, tratamientos previos) exploración física completa y solicitud de biometría hemática completa, transaminasas, perfil de lípidos y examen general de orina.

5

GUIPCAR, Actualización 2011

E

La artritis reumatoide se caracteriza por tener 3 tipos de comportamiento clínico: monocíclico (ocurre en el 20% de los casos, representa una autolimitación de la entidad), policíclico (en el 70% de los casos y tiene dos formas de presentación, una con exacerbaciones seguida de inactividad completa y otra por períodos de actividad seguidos de mejoría pero sin lograr inactividad) y la tercera progresiva (ocurre en el 10% de los casos y su evolución es a la destrucción completa).

III

Guía de Práctica Clínica Rehabilitación en Artritis reumatoidea, 2006

E

La rigidez matinal hace referencia a la dificultad del movimiento articular al levantarse o luego de permanecer en una posición por largo tiempo. Se evalúa su duración (minutos) e intensidad, esta última, tiene menos variabilidad y es más sensible al cambio.

II

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

El diagnóstico de artritis reumatoide se debe basar en primera instancia en una exploración física, en el que se corrobore la presencia de artritis de al menos 3 articulaciones, involucro simétrico de articulaciones metacarpofalángicas o metatarsfalángicas y rigidez matinal de más de 30 minutos.

B

Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008

E

La mano se ve afectada en casi todas las personas con AR. Las rupturas espontáneas de los tendones extensores y flexores de los dedos constituyen una complicación bien reconocida en este grupo de pacientes, factores como el estrés mecánico, las anomalías intrínsecas de los tendones, la tenosinovitis y la lesión de estructuras óseas adyacentes contribuyen a la ruptura.

IV

Guía de Práctica Clínica Rehabilitación en Artritis reumatoidea, 2006

E

La muñeca se afecta en un 80% de los pacientes con artritis reumatoide y de éstos el 95% es bilateral, mientras que el codo se ve afectado entre el 20 y el 50% de los pacientes.

IV

Guía de Práctica Clínica Rehabilitación en Artritis reumatoidea, 2006

E

En un 80% a 90% de los pacientes con artritis reumatoide se observan alteraciones en el antepié y puede ser la manifestación inicial de la enfermedad (10 a 20% de los casos), afectándose frecuentemente las articulaciones metatarsofalángicas. Las deformidades en el pie, incluyen: aumento en la amplitud del antepié, hallux valgus, desviación fibular del primer al cuarto dedos, dedos en martillo, a menudo se observa que los pacientes caminan sobre el lado medial del pie y todas las alteraciones descritas resultan en una marcha arrastrada con disminución en la velocidad.

IV

*Guía de Práctica Clínica
Rehabilitación en Artritis
reumatoidea, 2006*

E

Las anomalías en la alineación del retropie a nivel de la articulación subtalar y talonavicular son las predominantes con la deformidad subsecuente del pie. Cuando el tendón tibial posterior se afecta por tenosinovitis crónica, se observa edema, inhabilidad para pararse de puntas, pobre resistencia a la inversión y pies planos.

IV

*Guía de Práctica Clínica
Rehabilitación en Artritis
reumatoidea, 2006*

R

En el paciente con diagnóstico confirmado, se debe investigar signos y síntomas de inflamación articular (actividad), estado funcional, daño estructural (lesiones radiológicas) y presencia de manifestaciones extra articulares.

D

*Guía Clínica Artritis
Reumatoidea, 2007*

R

Tanto la evaluación inicial como las de seguimiento deben apoyarse en una revisión sistemática de datos clínicos sobre la actividad inflamatoria, estado funcional, y daño estructural. (ver cuadro IV)

D

GUIPCAR, 2007

E

El instrumento DAS28 (índice compuesto de actividad), basado en el conteo de 28 articulaciones, ha demostrado ser una herramienta simple, válida, confiable y sensible al cambio de la actividad de artritis reumatoide.

1

*Actualización de las guías
de práctica clínica en el
tratamiento de la artritis
reumatoidea, 2008*

R

Para evaluar la actividad inflamatoria, se recomienda hacer recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación del dolor, evaluación global de la enfermedad (por el paciente y por el médico), determinación de reactantes de fase aguda y empleo de índices de actividad, como el DAS.

D

*GUIPCAR, Actualización
2011*

R

La valoración subjetiva del médico sobre la actividad de la enfermedad, es el criterio clínico más utilizado en la práctica diaria. No es aconsejable su utilización como criterio exclusivo de respuesta.

D

GUIPCAR, Actualización 2011

R

Los pacientes con actividad moderada a grave de la enfermedad, se deben evaluar con un sistema estandarizado, como el DAS28. Se recomienda realizar evaluación clínica con periodicidad mensual, hasta alcanzar remisión de la enfermedad o un nivel de actividad bajo.

B

Management of early rheumatoid arthritis, 2011

E

El instrumento DAS28 tiene limitaciones porque excluye 3 grupos articulares que son 1) caderas, que son un valioso marcador de mal pronóstico a largo plazo; 2) tobillos, los cuales se afectan en el mas del 50% de los casos; y 3) pies, que se afectan en forma temprana, en pacientes con artritis reumatoide. (ver cuadro V)

1

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

El dolor debe ser evaluado por el propio paciente. Se recomienda su medición con una escala visual análoga horizontal de 10 cms, dividida en segmentos de 1 cms. Las mediciones se acompañarán con descriptores numéricos del 0 al 10, donde el 0 significará "ningún dolor" y el 10 "máximo dolor".

D

GUIPCAR, Actualización 2011

R

La evaluación global de la enfermedad, deberá integrar el punto de vista del médico y la perspectiva del enfermo. Para su medición se recomienda el uso de una escala visual análoga horizontal de 10 cms., dividida en segmentos de 1 cms. Las mediciones se acompañarán con descriptores numéricos del 0 al 10, donde el 0 significará "muy bien" y el 10 "muy mal".

D

GUIPCAR, Actualización 2011

E

El cuestionario HAQ (Health Assessment Questionarie) es un instrumento de autoevaluación, de respuesta fácil y rápida, con buena reproducibilidad y consistencia interna. Es efectivo para predecir deterioro funcional, discapacidad laboral, cirugía articular y mortalidad prematura.

1

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

Puede recomendarse el empleo del HAQ como instrumento de evaluación de la discapacidad de forma estandarizada, por su amplia difusión aceptación y características métricas comprobadas.

D
GUIPCAR, 2007

R

El estado de ánimo o el apoyo social son aspectos relevantes para el paciente y pueden condicionar la adherencia y respuesta al tratamiento por lo que se recomienda considerar este aspecto para valorar la necesidad de intervenciones adicionales.

D
GUIPCAR, 2007

4.2 DIAGNÓSTICO

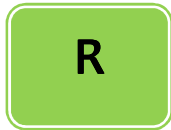
4.2.1 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Los estudios bioquímicos basales en el paciente con diagnóstico de artritis reumatoide deben incluir: biometría hemática completa, reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva), transaminasas, fosfatasa alcalina, creatinina sérica, y examen general de orina con una periodicidad de 3 meses.</p> <p>V <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
R	<p>La elevación de la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva tienen una estrecha relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad.</p> <p>5 <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>
E	<p>La determinación de velocidad de sedimentación globular ha demostrado ser sensible al cambio y los niveles basales altos demostraron ser predictores de progresión radiológica a los 3 años: OR 3.44 (CI95% 1.39-8.5).</p> <p>I,II <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
R	<p>Debe determinarse velocidad de sedimentación globular en todo paciente con sospecha de artritis reumatoide o enfermedad establecida como marcador de inflamación.</p> <p>A <i>Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis Australian, 2009</i></p>



La proteína C reactiva (PCR) es más específica que la velocidad de sedimentación globular, sin embargo su determinación es más costosa y requiere de un equipo especial.

V
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



Se sugiere determinar PCR como marcador de inflamación en pacientes con sospecha de artritis reumatoide o enfermedad establecida. Es preferible que su determinación sea cuantitativa, cuando se disponga del recurso.

C
Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008



La presencia de factor reumatoide positivo confiere riesgo para el desarrollo de artritis reumatoide: OR 2.3 (IC95% 1.2-4.2); para desarrollo de erosiones: OR 5.5 (IC95% 1.6-18.6) y predice persistencia de la enfermedad.

II
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



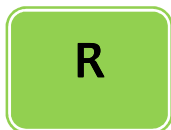
La presencia de factor reumatoide en el contexto citado de inflamación articular, tiene una fuerte asociación con destrucción articular rápida, evidenciada por erosiones articulares visibles en radiografías. Un factor reumatoide negativo no excluye el diagnóstico.

IIb
[E: Shekelle]
Halldórsdóttir HD, 2000



Si el factor reumatoide basal es positivo, se aconseja su repetición al año ya que la persistencia de factor reumatoide positivo a títulos elevados se asocia a mal pronóstico.

III
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



Debe determinarse el factor reumatoide a todo paciente con sospecha clínica de artritis reumatoide o enfermedad establecida por el impacto en diagnóstico y pronóstico.

A
Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis Australian. 2009



Los anticuerpos anti-CCP (anti péptido cíclico citrulinado) tienen un cociente de probabilidad para el diagnóstico de Artritis Reumatoide superior al de factor reumatoide. Su aparición puede preceder en años a la enfermedad y se relaciona con el pronóstico de la enfermedad.

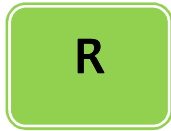
1a
GUIPCAR, 2007



Los hallazgos de ocho estudios clínicos, muestran que el factor reumatoide IgM tiene una especificidad de 86% (IC 95%, 78 a 92) mientras que los anticuerpos anti-CCP tienen una especificidad de 95% (IC 95%, 93 a 97).

2++

Management of early rheumatoid arthritis, 2011



Los anticuerpos anti-CCP constituyen una herramienta útil en el diagnóstico del paciente con artritis reumatoide de reciente inicio.

B

Management of early rheumatoid arthritis, 2011



La presencia de anti-CCP y factor reumatoide en un mismo paciente alcanza un valor predictivo positivo para artritis reumatoide del 100% (IC95% 96.2-100).

II

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



La presencia de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (Anti CCP) en el contexto citado de inflamación articular corrobora el diagnóstico. Si a su vez se asocia con factor reumatoide, la enfermedad será de curso grave. Aún en ausencia de inflamación articular, la presencia de factor reumatoide y anti-CCP predice el desarrollo de artritis reumatoide en mediano plazo. El encontrar anti-CCP negativos no excluye el diagnóstico.

D

[E: Shekelle]

van Venrooij WJ, 2008



En los dos primeros años se produce un daño articular severo e irreversible. Un tratamiento precoz disminuye y previene ese daño.

1a

EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007



En artritis reumatoide temprana, los siguientes son factores predictivos de una enfermedad persistente y erosiva:

- Rigidez matutina igual o mayor de 1 hora
- Artritis de 3 o más articulaciones
- Presencia de factor reumatoide
- Presencia de anticuerpos anti-CCP
- Erosiones en radiografías de manos y pies

3

GUIPCAR, 2007



La evaluación radiográfica por el método Sharp/van der Heijde permite evaluar daño estructural (erosiones y pinzamiento articular), pero requiere de lectores entrenados, tiempo y condiciones de lectura, lo cual torna difícil su empleo en la práctica clínica.

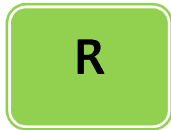
1

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



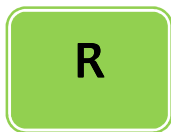
El método radiológico simple de erosión-pinzamiento (SENS) es otra herramienta confiable para discriminar progresión de daño estructural en diferentes ramas de tratamiento, pero también se requieren de lectores entrenados y tiempo de lectura.

1
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



El empleo de un método de lectura objetivo de daño radiológico como el método de Sharp/van der Heijde o SENS se sugiere principalmente en estudios epidemiológicos por su limitación en la práctica clínica.

C
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



Se recomienda realizar radiografías de manos, pies y tórax en la evaluación inicial; las de manos y pies se repetirán con una periodicidad anual durante los tres primeros años de evolución de la enfermedad y posteriormente cada vez que se estime oportuno.

D
GUIPCAR, Actualización 2011



Deben también solicitarse radiografías dorsoplantar de pies, radiografías transoral y lateral dinámicas de columna cervical. En las radiografías de manos y pies deben buscarse la presencia de erosiones marginales y disminución de espacio articular. Las erosiones se pueden presentar hasta en un 75 por ciento de los casos en los primeros 2 años de enfermedad.

D
[E: Shekelle]
Larsen A, 1990
van der Heijde DM, 1995



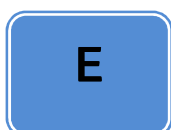
El seguimiento del daño estructural debe evaluarse con radiografías de manos, pies, cadera y columna cervical, de acuerdo al juicio del médico. Las radiografías de manos y pies se repetirán con una periodicidad anual durante los tres primeros años de evolución de la enfermedad y posteriormente cada vez que se considere oportuno.

D
GUIPCAR, 2007



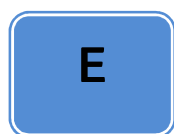
Otras técnicas por imagen como la resonancia magnética o ecografía (operador dependiente) pueden detectar precozmente erosiones óseas.

III
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



El ultrasonido permite evaluar sinovitis en forma temprana por lo que es una técnica recomendable en los pacientes con artritis reumatoide.

2b
GUIPCAR, 2007



La evidencia sugiere que el ultrasonido Doppler puede ser útil en la evaluación de la actividad de la enfermedad y puede tener un valor predictivo en los hallazgos radiológicos.

2-
Management of early rheumatoid arthritis, 2011
III
[E: Shekelle]
Naredo E, 2007



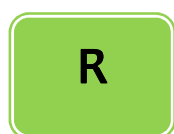
En diferentes estudios, la ecografía mostró una mayor sensibilidad para identificar progresión de erosiones que la radiografía simple en articulaciones de muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales de manos y metatarsofalángicas.

II
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



La ecografía permite evaluar sinovitis y detectar erosiones de forma temprana, por lo que es una técnica recomendable en el diagnóstico de AR.

2b
GUIPCAR, Actualización 2011



Se recomienda la utilización del ultrasonido cuando la exploración física plantea dudas sobre la existencia de signos inflamatorios articulares, o la detección ecográfica de sinovitis, derrame, o erosiones vaya a modificar el manejo terapéutico del paciente.

D
GUIPCAR, Actualización 2011



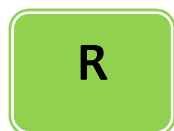
La resonancia magnética tiene mayor sensibilidad que la radiología convencional en la detección precoz de erosiones, permite evaluar y cuantificar la sinovitis, el edema óseo y las alteraciones tendinosas.

II
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



La detección precoz de edema óseo predice las erosiones futuras.

1b
GUIPCAR, 2007



Se recomienda la utilización de resonancia magnética solo cuando se considere que su información va a ser de relevancia clínica.

D
GUIPCAR, Actualización 2011



El médico reumatólogo debe evaluar en todo paciente con artritis reumatoide temprana, los factores predictores de enfermedad persistente y erosiva: número de articulaciones inflamadas y dolorosas, VSG o PCR, FR, anti-CCP y erosiones en radiografías.

C
EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007

4.3 ESTUDIO INTEGRAL

4.3.1 INVESTIGAR COMORBILIDAD

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El médico reumatólogo es el responsable de controlar el proceso inflamatorio y debe vigilar la comorbilidad asociada a la enfermedad.	5 <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	Se debe sospechar amiloidosis secundaria en los pacientes con artritis reumatoide que desarrollen proteinuria, insuficiencia renal, síntomas gastrointestinales, miocardiopatía y/o hepatomegalia, y en aquellos en los que coexista elevación de reactantes de fase aguda con escasa actividad clínica.	D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
E	La anemia crónica que acompaña a la artritis reumatoide no requiere en general un tratamiento. Los suplementos orales de hierro no están indicados, salvo en aquellos casos en que se demuestre la coexistencia de un componente ferropénico como causa de la anemia.	5 <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	Se recomienda realizar de forma periódica biometría hemática completa para evaluar el grado de anemia.	D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
E	La afección cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad.	2b <i>Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: Clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion, 2006</i>
E	La artritis reumatoide es un factor independiente de riesgo cardiovascular. La inflamación persistente es un factor de riesgo adicional.	2b <i>Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: Clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion, 2006</i>

E	Los pacientes con Artritis Reumatoide cursan con aterosclerosis acelerada, lo que conlleva un mayor riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular. En mujeres con AR, existe tres veces más riesgo de presentar infarto del miocardio.	IIb [E: Shekelle] <i>Solomon DH, 2003</i>
R	Se recomienda la identificación de los factores de riesgo cardiovascular: edad, sexo masculino, elevada actividad de la enfermedad, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia y antecedentes de infarto del miocardio.	A <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	Se sospechará afección cardíaca por artritis reumatoide ante la aparición de dolor de características pericárdicas, insuficiencia cardíaca o alteraciones de la conducción.	D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	La pericarditis se tratará inicialmente con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) a dosis plenas, en caso de ineficacia, prednisona (dosis de 1 mg/kg/día) en los casos raros de taponamiento cardíaco se realizará pericardiocentesis.	C <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	La miocarditis precisará, además del tratamiento de la insuficiencia cardíaca, utilización de prednisona a dosis altas.	C <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
E	Se debe sospechar enfermedad pulmonar ante la aparición de dolor pleurítico, disnea tanto progresiva como de reciente inicio o hemoptisis.	5 <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	En caso de afectación pleural se recomienda realizar toracocentesis para obtener un exudado e investigar otras patologías como infección o neoplasia.	D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	La afección pleural se debe tratar con AINEs a dosis plenas o prednisona a dosis medias (10 a 20 mg/día).	C <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	La afección pulmonar intersticial aguda se trata con prednisona (1-1.5 mg/kg/día). Si no hay respuesta pueden ser tratados con ciclofosfamida o azatioprina. La bronquiolitis obliterante con neumonía organizada se trata con prednisona (1,5 mg/kg/día).	C <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>

R

El tratamiento del Síndrome de Felty (esplenomegalia, leucopenia $< 3,5000/\text{mm}^3$ y neutropenia $< 2,000/\text{mm}^3$) manifestación extra articular infrecuente, requiere de un control exhaustivo de la actividad inflamatoria de artritis reumatoide. Como medida específica, se recomienda la utilización de factor estimulante de granulocitos cuando el recuento absoluto de neutrófilos es menor de $1,000/\text{mm}^3$ y el paciente tiene antecedentes de infecciones graves asociadas.

D

GUIPCAR, Actualización 2011

E

Se deben extremar las precauciones para la prevención de infecciones en pacientes con artritis reumatoide. Entre otras medidas se recomienda aplicar las vacunas habituales, pero nunca con microorganismos atenuados si está en tratamiento inmunosupresor.

4

GUIPCAR, Actualización 2011

R

Se debe evitar contactos con pacientes con tuberculosis y hacer quimioprofilaxis con isoniacida cuando corresponda.

B

GUIPCAR, Actualización 2011

R

El paciente con artritis reumatoide debe mantener una higiene dental escrupulosa.

B

GUIPCAR, Actualización 2011

E

La prevalencia de osteoporosis en columna lumbar de mujeres con artritis reumatoide es de 16,8 - 28,8% y en cuello femoral es de 14,7 - 36,2%.

III

[E: Shekelle]

Sinigaglia L, 2000

R

Al inicio del diagnóstico de artritis reumatoide se recomienda hacer un análisis de los principales factores de riesgo de fractura y de pérdida de masa ósea, ante la presencia de alguno de ellos se indicará densitometría ósea. Las opciones de tratamiento de primera línea para osteoporosis son alendronato y risedronato. No está indicado el tratamiento hormonal.

D

GUIPCAR, Actualización 2011

R

Debe sospecharse osteoporosis en pacientes > 65 años, con antecedente de fractura por fragilidad, índice de masa corporal < 19 , tabaquismo, deficiencia estrogénica, artritis reumatoide activa, HAQ $> 1,25$ y el tratamiento con glucocorticoides a dosis ≥ 7.5 mg/día durante 3 meses.

A

[E: Shekelle]

van Staa TP, 2002

R

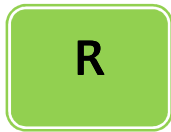
Un porcentaje elevado de fracturas vertebrales son asintomáticas, por lo que se recomienda realizar radiografía lateral de columna dorsal y lumbar para evaluar la existencia de fractura o deformidad vertebral.

C**[E: Shekelle]***Başkan BM, 2007*

4.4 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

4.4.1 EDUCACIÓN Y REHABILITACIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
R	<p>Se debe considerar asesoramiento en terapia ocupacional para aquellos pacientes que experimentan limitación funcional.</p> <p>C <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i></p>
R	<p>Es importante una coordinación de todos los profesionales que participan en el tratamiento del paciente, un enfoque orientado a problemas específicos y una valoración adecuada de los efectos de las intervenciones.</p> <p>D <i>GUIPCAR, 2007</i></p>
R	<p>En la atención de un paciente con artritis reumatoide se debe tomar en consideración las necesidades individuales del paciente mediante el involucro de un equipo multidisciplinario.</p> <p>B <i>Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008</i></p>
R	<p>Todos los pacientes con artritis reumatoide deben ser alentados a participar de forma activa en el manejo de su enfermedad.</p> <p>B <i>BSR Guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis, 2005</i></p>
R	<p>Todos los pacientes con artritis reumatoide deben tener acceso a la atención por un equipo multidisciplinario.</p> <p>B <i>BSR Guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis, 2005</i></p>
R	<p>Se debe establecer un plan de manejo personalizado, en el que se definan metas y objetivos a corto, mediano y largo plazo, adecuadas a la capacidad funcional particular, considerando que la AR es una entidad con pronóstico variable, con el objetivo de lograr la plena inclusión o reintegración del paciente a su sociedad.</p> <p>B <i>Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008</i></p>



Se recomienda la implementación de un programa de educación del paciente que contemple al menos los siguientes aspectos: 1) Proporcionar información concerniente a la enfermedad, tratamiento y desenlace 2) Monitorización y control de los efectos adversos de FARME, terapia biológica y AINE; 3) Plan terapéutico físico y ocupacional; 4) Control del dolor; y 5) Protección articular.

D

GUIPCAR, Actualización 2011



Las intervenciones de tratamiento no farmacológico tales como el ejercicio dinámico, la terapia ocupacional e hidroterapia son intervenciones que son de utilidad en la atención integral del paciente con artritis reumatoide.

1a

EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007



El ejercicio físico y la realización de ejercicios de fortalecimiento, son recomendables en los pacientes con artritis reumatoide temprana.

1b

Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis, 2006



El ejercicio se prescribe en un intento de modificar los efectos adversos de la AR sobre la fuerza muscular, la capacidad aeróbica y de resistencia.

1++

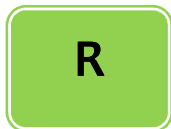
Management of early rheumatoid arthritis, 2011



Todo paciente con artritis reumatoide deberá recibir indicaciones sobre los ejercicios a realizar, debiendo ser personalizado de acuerdo a la edad, número de articulaciones involucradas y actividad de la enfermedad.

A

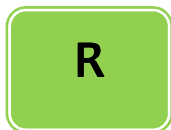
Guía Clínica Artritis Reumatoidea, 2007



El ejercicio se recomienda, desde el momento del diagnóstico, un programa de ejercicio físico aeróbico. Inicialmente es preferible que sea supervisado para individualizarlo y adaptarlo al grado de preparación física y a las circunstancias concretas, articulares y extra-articulares, derivadas de la enfermedad y de las patologías concomitantes.

A

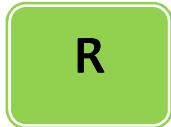
GUIPCAR, 2007



Los ejercicios aeróbicos se pueden combinar con ejercicios de fortalecimiento muscular (regional o general), de flexibilidad y de mejora de la coordinación y destreza manual.

A

GUIPCAR, 2007



El médico debe proporcionar información al paciente para comprender la enfermedad, las opciones de tratamiento y los posibles desenlaces.

B
Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008



Los programas de educación pueden ser empleadas como intervenciones adjuntas al tratamiento del paciente con artritis reumatoide con el objetivo de limitar el dolor, la discapacidad y mantener la habilidad para el trabajo.

1b
EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007



Los médicos deben proporcionar educación sobre las medidas de protección articular a pacientes con artritis reumatoide.

B
EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007



Se recomienda emplear férulas de reposo para aliviar el dolor.

C
Management of early rheumatoid arthritis, 2011



Se debe propiciar al paciente con artritis reumatoide acceso a un adecuado soporte psicosocial, incluyendo aspectos con las relaciones interpersonales e incluso la sexualidad.

C
Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008



Los suplementos alimenticios no están indicados como parte del tratamiento del paciente con artritis reumatoide temprana.

D
Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis, 2006



La acupuntura no ha mostrado utilidad y su uso habitual en todo paciente con artritis reumatoide no está recomendado.

A
Guía Clínica Artritis Reumatoidea, 2007

4.4.2 TRATAMIENTOS FÍSICOS (MODALIDADES PASIVAS)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
✓/R	La rehabilitación comprende la evaluación, prevención y tratamiento de la discapacidad, con el objetivo de facilitar, mantener o devolver el mayor grado de capacidad funcional e independencia posible. Su finalidad principal en la artritis reumatoide es tratar las consecuencias de la enfermedad (dolor, debilidad muscular, limitación en las actividades diarias) y prevenir el deterioro funcional.
Punto de Buena Práctica	
E	El láser de baja potencia y el TENS, de forma aislada e independiente, son eficaces para la disminución del dolor a corto plazo.
1a GUIPCAR,2007	
R	Se recomienda la aplicación de TENS para disminuir el dolor (el TENS tiene la ventaja de la comodidad de aplicación con aparatos portátiles para utilizar en el domicilio).
A GUIPCAR,2007	
E	La combinación de parafina (termoterapia) y ejercicios activos son eficaces para limitar el dolor.
2b GUIPCAR,2007	
R	La aplicación aislada de termoterapia y la aplicación de frío local no parecen ofrecer ningún beneficio clínico.
B GUIPCAR,2007	
R	La aplicación de calor y frío puede proporcionar un alivio sintomático temporal del dolor y la rigidez.
C <i>British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (the first two years), 2006</i>	
R	Los datos sobre ultrasonido, electroestimulación muscular y magnetoterapia, aún son insuficientes para recomendarlos de forma habitual, pero deberían considerarse en casos seleccionados que no han respondido a otras alternativas.
B GUIPCAR,2007	

R

En las fases de inflamación activa (con el objetivo principal de evitar el dolor y reducir la inflamación) se pueden utilizar ortesis estáticas (al principio todo el día y después solamente de noche). Si el paciente tiene problemas funcionales se pueden asociar durante el día (a tiempo parcial) ortesis funcionales adaptadas al problema específico y al área anatómica que interfiere con la función.

C
GUIPCAR,2007

R

Hay que hacer una evaluación periódica de su eficacia y desestimar la ortesis si no cumple las expectativas planteadas.

D
GUIPCAR,2007

E

El dolor del antepié puede mejorarse con ortesis duras y blandas.

1a
GUIPCAR,2007

R

Las ortesis duras mejoran el dolor del retropié en la fase inicial de la enfermedad. Con un modelo especial se puede prevenir el desarrollo y progresión del hallux valgus. Los zapatos de ancho especial mejoran los resultados.

A
GUIPCAR,2007

E

La protección articular tiene como objetivo reducir el dolor y el estrés sobre las articulaciones mientras se llevan a cabo actividades cotidianas.

4
Management of early rheumatoid arthritis, 2011

R

Los estudios sobre ortesis son muy heterogéneos y no es posible establecer qué tipo de ortesis es la más adecuada en cada tipo de afectación.

D
GUIPCAR,2007

R

La hidroterapia permite maximizar los efectos positivos sobre el control del dolor, función física y autoeficacia.

A
[E: Shekelle]
Franke A, 2000

4.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

4.5.1 ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div>E</div>	<p>Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben ser considerados en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide, después de evaluar el riesgo individual a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular.</p> <p>1a <i>EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007</i></p>
<div>E</div>	<p>Los AINE tienen clara indicación para el control de la inflamación y el dolor en la artritis reumatoide y son superiores a los analgésicos puros como el paracetamol.</p> <p>1 <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
<div>E</div>	<p>No existe diferencia en la eficacia entre los AINE no selectivos. Una evaluación de tecnologías sanitarias concluye que los inhibidores COX-2 tienen una eficacia similar a los AINE.</p> <p>1++ <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i></p>
<div>E</div>	<p>Los AINE que inhiben específicamente la COX2, tienen un mejor perfil de seguridad a nivel gastrointestinal.</p> <p>1 <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
<div>R</div>	<p>En los grupos de riesgo para toxicidad gastrointestinal, están indicados en primera instancia los coxibs específicos, aunque los estudios de costo efectividad muestran que esta alternativa es menos ventajosa.</p> <p>A <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
<div>R</div>	<p>Los AINE se emplean para disminuir los síntomas de dolor e inflamación en artritis reumatoide. No deben usarse como fármaco único y no reemplazan a los FÁRMACOS.</p> <p>B <i>EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007</i></p>

R	Cualquier AINE debe utilizarse a dosis máxima durante al menos una semana antes de considerar que existe un fracaso terapéutico. Una vez controlados los síntomas, los AINE deben utilizarse a la dosis mínima eficaz.	D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i> <i>NICE, 2009</i>
R	No se puede recomendar, con base en la eficacia, ningún AINE sobre otro (en concreto, la eficacia de los AINE tradicionales es semejante a la de los coxib). La vía tópica es menos eficaz que la vía oral.	A [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>
R	Los AINE en general pueden recomendarse para tratar el dolor y la inflamación en reumatología; no obstante, existe gran variabilidad en la respuesta individual a los AINE, por lo que su uso debe individualizarse.	A [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>
E	Los efectos secundarios de los AINE son dependientes de la dosis y la duración del tratamiento, siendo los principales gastrointestinales, retención de líquidos e hipertensión. Otros menos comunes pero igualmente graves incluyen la enfermedad renal e hipersensibilidad.	1+ <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
E	Las úlceras del tracto gastrointestinal, en particular, del estómago y el duodeno, se presenta debido a la inhibición sistémica de prostaglandinas.	1+ <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
R	No es recomendable usar dos o más AINE de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia y en cambio aumenta la toxicidad.	A [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>
E	Se debe evaluar individualmente la necesidad de co-tratamiento con protectores de la mucosa gástrica.	1 <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i>
R	Se debe considerar el uso de protectores de la mucosa gástrica en los pacientes con AR y factores de riesgo para desarrollo de úlceras asociadas a los AINE (edad avanzada, historia previa de úlcera gastro-intestinal, uso concomitante de esteroides, altas dosis de AINE).	B <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>

R	Se debe evitar el empleo de AINE en pacientes con riesgo alto de enfermedad cardiovascular.	B <i>British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (the first two years), 2006</i>
R	En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, edema o hipertensión arterial no controlada deberán restringirse el uso de AINE.	D [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>
R	En pacientes que reciben anticoagulantes deben restringirse los AINE. Se recomienda como primera elección el uso de medidas no farmacológicas (reposo, bajar de peso, bastón, rehabilitación), paracetamol o codeína.	D [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>
R	En pacientes con deterioro renal debe restringirse el uso de AINE.	D [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>
R	En pacientes con enfermedad hepática, los AINE deben ser utilizados a la dosis mínima necesaria por el menor tiempo posible y determinando enzimas hepáticas; en pacientes con insuficiencia hepática grave el uso está contraindicado.	A [E: Shekelle] <i>Bori SG, 2009</i>

4.5.2 ESTEROIDES

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	El uso de dosis bajas de glucocorticoides, en artritis reumatoide de reciente inicio (1 a 2 años de evolución) retrasa la aparición de lesiones radiológicas.	1b <i>GUIPCAR, 2007</i>
E	Los esteroides reducen el dolor e inflamación y deben ser considerados como terapia adjunta (de forma temporal) a los FARME en el manejo de pacientes con artritis reumatoide.	1a [E: Shekelle] <i>Gorter SL, 2010 Kirwan J, 2007</i>

R	Algunos pacientes con artritis reumatoide de reciente inicio se pueden beneficiar con el uso de glucocorticoides por vía oral a dosis bajas siempre en combinación con un FARME.	A <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
E	Existe evidencia directa e indirecta en que los corticoides pueden usarse como terapia puente.	1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
R	Los esteroides sistémicos tienen un papel importante en el control de la inflamación, sin embargo su uso a largo plazo no está justificado.	B <i>British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (the first two years), 2006</i>
R	Los corticoides en ningún caso deben sustituir al tratamiento con FARME. No deben ser usados como monoterapia y su uso requiere una indicación específica.	D <i>Guía Clínica Artritis Reumatoidea, 2007</i>
R	En el paciente con artritis reumatoide activa se recomienda la utilización de esteroides por vía oral a dosis bajas como terapia puente e intentar disminuirla en caso de remisión o baja actividad de la enfermedad.	D <i>GUIPCAR, 2007</i>
E	El uso de dosis bajas de corticoesteroides en pacientes con AR, reduce la densidad mineral ósea. La evidencia de un ensayo clínico sugiere que dosis >10 mg/día incrementa el riesgo de fractura.	1a/1b [E: Shekelle] Lee Y, 2008 van Everdingen AA, 2003
R	Dada la asociación del uso de esteroides con la pérdida rápida de masa ósea, se recomienda la utilización conjunta de vitamina D, calcio y otros tratamientos preventivos de la osteoporosis en las situaciones en que se prevea un tratamiento superior a 3 meses. (ver cuadro VIII)	A <i>EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases, 2007</i>



Los efectos adversos, los beneficios y los riesgos de la corticoterapia a corto y largo plazo, deben ser considerados y discutidos con el paciente previo al inicio de glucocorticoides.

D
EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases, 2007



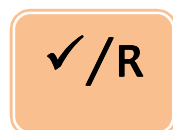
El tratamiento local recomendado de primera elección es la infiltración intra-articular con esteroides de liberación lenta, la dosis administrada es menor y más localizada.

2
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



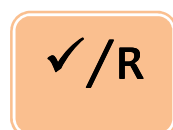
El corticoide más efectivo para uso intra-articular, por su persistencia local y menor depresión del eje hipofisario-suprarrenal es la hexacetonida de triamcinolona). A falta de este medicamento en el mercado, una alternativa terapéutica es el acetato de metilprednisolona

B
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



A lo largo de un año no deben aplicarse más de tres inyecciones en una articulación en particular y, debe haber un período mínimo de 30 a 90 días entre una y otra aplicación.

Punto de Buena Práctica



Se recomienda vigilar de forma intencionado los efectos adversos de los esteroides, tales como: diabetes, cataratas, infección, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, aterosclerosis y osteonecrosis avascular

Punto de Buena Práctica

4.5.3 FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FARME)

Evidencia / Recomendación

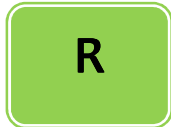
Nivel / Grado



El objetivo del tratamiento de la AR incluye control del dolor y la inflamación, la prevención del daño estructural e inducir la remisión completa de la enfermedad. (ver cuadro VII)

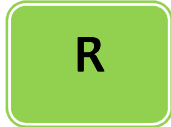
3
GUIPCAR, Actualización 2011

E	La baja actividad de la enfermedad, puede ser el objetivo en pacientes con AR de larga evolución.	1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
E	Los FARME reducen los signos y síntomas de la artritis reumatoide, mejoran la función física y los marcadores de laboratorio de actividad de la enfermedad, así como también reducen la progresión radiográfica. Los FARME para uso en AR incluyen: hidroxicloroquina, leflunomida, metotrexato, ciclosporina A, penicilamina y sulfasalazina.	1++ <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
E	El uso oportuno de los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME), ha mostrado ser el principal predictor de respuesta adecuada al tratamiento en artritis reumatoide.	1a <i>Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis, 2008</i>
E	El retraso en el inicio de tratamiento con FARME se asocia con mayor daño radiológico y pobre estado funcional.	1+ <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
E	Los FARME son eficaces en el tratamiento a largo plazo de la artritis reumatoide establecida.	1a <i>GUIPCAR, 2007</i>
E	Existe evidencia de que la recaída de signos y síntomas de la AR, se presentan al suspender los FARME, lo que sugiere que su uso sostenido es necesario.	1+ <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
R	Los pacientes con artritis reumatoide y factores de mal pronóstico, deben iniciar tratamiento intensivo con FARME tan pronto como sea posible.	A <i>EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007</i>
R	El empleo de FARME debe mantenerse en los pacientes con AR de inicio temprano, para controlar los signos y síntomas de la enfermedad, así como para limitar el daño radiológico.	B <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>
R	En el tratamiento del paciente con AR; debe preferirse la combinación de FARME en comparación a la monoterapia.	A [E: Shekelle] <i>Knevel R, 2010</i> <i>Management of early rheumatoid arthritis, 2011</i>



Todo paciente con diagnóstico definitivo de artritis reumatoide deberá iniciar su tratamiento específico en un período no mayor de 1 mes, desde el momento de la confirmación del diagnóstico.

A
Guía Clínica Artritis Reumatoidea, 2007



Se recomienda que todos los pacientes con artritis reumatoide sean tratados con FARME tan pronto como se establezca el diagnóstico clínico de la enfermedad, independientemente del cumplimiento de los criterios de clasificación del ACR.

A
GUIPCAR, Actualización 2011



La elección inicial con FARME deberá tener en cuenta las preferencias del paciente y las comorbilidades existentes. Los pacientes deben ser informados de los posibles beneficios, riesgos y requisitos de control de los FARME a emplear.

Punto de Buena Práctica

4.5.4 METOTREXATO (MTX)

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



El metotrexato (MTX) es un fármaco de elección en el tratamiento de artritis reumatoide y debe ser empleado en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad persistente. Induce mayor eficacia sostenida en el tiempo, presenta mayor adherencia a largo plazo, reduce la mortalidad, posee toxicidad aceptable, es de bajo costo y fácil dosificación.

1a
EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2007

1
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



El tratamiento inicial recomendado en todos los pacientes que no hayan sido tratados anteriormente con ningún FARME es el (MTX), por su excelente perfil de eficacia y seguridad.

A
GUIPCAR, Actualización 2011

R

En artritis reumatoide, sin factores de mal pronóstico (erosiones radiológicas, factor reumatoide, anticuerpos anti-CCP, presencia de enfermedad extra-articular, HAQ superior 1 o elevada carga inflamatoria), es aceptable el uso inicial de FARME con un perfil de toxicidad menor, entre los que destacan antipalúdicos y sulfasalazina.

A
GUIPCAR, 2007

R

Metotrexato y sulfasalazina son FARME de elección, en el tratamiento de AR, debido a una eficacia favorable y adecuado perfil de toxicidad.

A
Management of early rheumatoid arthritis SIGN, 2011

R

La dosis de inicio de MTX varía de 7.5 mg – 15 mg semanal. La tendencia actual es emplear dosis mayores de inicio (15 mg./semana).

1
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

Para la utilización óptima del MTX como agente inductor de remisión en la artritis reumatoide, se recomienda un incremento gradual de la dosis, hasta alcanzar los 20 o 25 mg., cada semana a los 3 o 4 meses. En caso de refractariedad se debe asegurar la biodisponibilidad del MTX administrándolo por vía subcutánea.

D
GUIPCAR, Actualización 2007

R

En caso de respuesta insatisfactoria a MTX, alcanzadas las dosis máximas y asegurada la biodisponibilidad del agente, se recomienda utilizar leflunomide (LF), sulfasalazina (SSZ) o un agente anti-TNF, como segunda opción terapéutica, en terapia de sustitución o en adición al MTX.

D
GUIPCAR, Actualización 2011

R

La adición de ácido fólico (5-10 mg/semana) se asocia a una reducción significativa de los efectos adversos del MTX.

A
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

4.5.6 HIDROXICLOROQUINA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="248 575 414 701">E</div> <p>El uso de hidroxicloroquina está restringido a la combinación con otros FARME.</p>	<p>1 <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
<div data-bbox="248 819 414 945">R</div> <p>La combinación MTX + cloroquina es recomendada en pacientes con actividad moderada y alta de la enfermedad, independientemente de la duración de la enfermedad y factores de mal pronóstico.</p>	<p>B <i>Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis ACR, 2008</i></p>

4.5.7 LEFLUNOMIDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="248 1459 414 1585">E</div> <p>Leflunomida (LF) puede ser empleado en monoterapia en cualquier fase de la enfermedad y en todos los niveles de actividad, independiente de factores de mal pronóstico.</p>	<p>C <i>Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis ACR, 2008</i></p>
<div data-bbox="248 1680 414 1806">E</div> <p>LF administrado en monoterapia es tan eficaz como el MTX.</p>	<p>1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>

R

La dosis de leflunomida para el tratamiento de la artritis reumatoide es de 20 mg al día. Con el objetivo de lograr concentraciones terapéuticas efectivas más rápidamente se puede administrar una dosis de carga con 100 mg al día durante 3 días consecutivos.

A

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

La combinación MTX + Leflunomida es recomendada en pacientes con duración de la enfermedad intermedia o larga (≥ 6 meses) y factores de mal pronóstico. Se debe tener estrecha vigilancia de las pruebas de función hepática.

C

Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis ACR, 2008

4.5.8 SULFASALAZINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La dosis de inicio de Sulfasalazina (SSZ) es de 500 mg al día, incrementando 500 mg cada semana hasta alcanzar 2 gramos al día. En caso de persistir el paciente activo se puede llegar a una dosis máxima de 3000 mg al día.

1

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

Es recomendado su uso en cualquier curso de la enfermedad, en todos los grados de actividad sin factores de mal pronóstico.

B

Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis ACR, 2008

R

La combinación MTX + sulfasalazina es recomendada en los pacientes en cualquier período con elevada actividad de la enfermedad y factores mal pronóstico.

C

Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis ACR, 2008

R

Leflunomide y sulfasalazina serían alternativas útiles para el inicio de tratamiento, en caso de presentar contraindicación para MTX.

A

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

4.5.9 CICLOSPORINA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Ciclosporina administrado en monoterapia es tan eficaz como el MTX.	2b GUIPCAR, 2007
E	La combinación de MTX y ciclosporina A, es más eficaz que ciclosporina A en monoterapia y moderadamente mejor que MTX.	1b GUIPCAR, 2007
E	En artritis reumatoide de inicio, la combinación ciclosporina A más cloroquina no parece que aporte beneficios a la monoterapia con ciclosporina A.	1b GUIPCAR, 2007

4.5.10 TRATAMIENTO COMBINADO

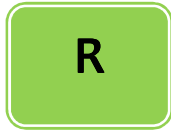
	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La combinación de FARME que ha mostrado mayor eficacia en el control de la artritis reumatoide es una triple terapia que incluye SSZ + MTX asociados a hidroxiclороquina y esteroides (pauta COBRA) en escalada, pero siempre comparados frente a SSZ en monoterapia.	1b GUIPCAR, Actualización 2011



El tratamiento combinado (sin incluir biológicos) en artritis de inicio es más eficaz que la monoterapia.

1b

GUIPCAR, Actualización 2011



La combinación MTX + cloroquina + sulfasalazina, es recomendada para todos los pacientes con factores de mal pronóstico y moderada a alta actividad, independientemente de la duración de la enfermedad.

A

Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis ACR, 2008



Una revisión sistemática de tres ensayos clínicos controlados concluye que la terapia combinada es más efectiva que la monoterapia secuencial en mejorar los signos y síntomas, la función física y la reducción de la progresión radiográfica.

1++

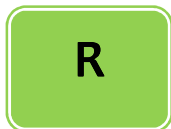
Management of early rheumatoid arthritis, 2011



No existe evidencia consistente de que una estrategia de combinación en particular es superior a otra.

1++

Management of early rheumatoid arthritis, 2011



En pacientes con una respuesta inicial inadecuada al uso de FARME, se debe considerar el uso de FARME en combinación.

A

Management of early rheumatoid arthritis, 2011



El tratamiento combinado según pauta COBRA es una alternativa para el tratamiento de la artritis reumatoide de reciente comienzo que aporta mejor control clínico y radiológico que la SSZ en monoterapia.

1b

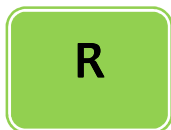
GUIPCAR, Actualización 2011



Se recomienda valorar el fracaso terapéutico o la toxicidad, en un plazo máximo de tres meses y, en consecuencia, considerar el cambio de tratamiento. El objetivo del tratamiento debe ser mantener un DAS28 < 3,2.

D

GUIPCAR, 2007



La triple terapia (MTX, cloroquina y SSZ) no resulta más tóxica que la mono o doble terapia.

B

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

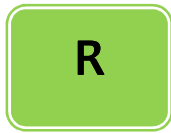
4.5.11 TERAPIA BIOLÓGICA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>1b <i>Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF α antagonist therapy in patients with rheumatoid arthritis, 2007</i></p>
E	<p>3 <i>Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF α antagonist therapy in patients with rheumatoid arthritis, 2007</i></p>
R	<p>D [E: Shekelle] <i>Saag KG, 2008</i></p>
E	<p>1b <i>Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNFα antagonist therapy in patients with rheumatoid arthritis, 2007</i></p>
E	<p>Los hallazgos de un meta-análisis en el que se incluyeron siete ensayos clínicos, muestran que la eficacia para lograr remisión clínica de la terapia de combinación (agente biológico + MTX) es superior a la monoterapia con MTX. Todos los agentes biológicos incluidos (infliximab, adalimumab, etanercept y abatacept) muestran una eficacia similar en lograr la remisión clínica.</p> <p>1a [E: Shekelle] <i>Kuriya B, 2010</i></p>



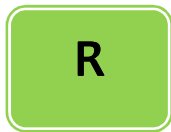
Infliximab + MTX mejora significativamente la evolución radiológica y la capacidad funcional al cabo de 54 y 102 semanas.

1
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



Ante artritis reumatoide, en la que se prevé un curso especialmente incapacitante, por las características de la enfermedad, del paciente o de la actividad laboral de este, puede estar indicada la terapia combinada de inicio con MTX y un agente anti-TNF con el objetivo de inducir una rápida remisión e intentar retirar el agente anti-TNF y mantener la remisión de la enfermedad con MTX en monoterapia.

D
GUIPCAR, 2007



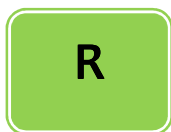
Se recomienda terapia biológica en pacientes con falla al menos a la combinación de 2 FARME (MTX, LFN, HCQ, SZA) a dosis óptima.

D
[E: Shekelle]
Saag KG, 2008



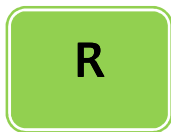
La terapia biológica debe ser indicada, vigilada y supervisada por un médico especialista en reumatología.

Punto de Buena Práctica



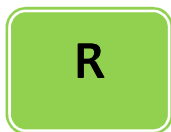
En pacientes que logran remisión clínica y biológica prolongada se recomienda evaluar reducción de FARME y de anti-TNF.

C
Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF α antagonist therapy in patients with rheumatoid arthritis, 2007



Teniendo en cuenta su elevado costo, los agentes biológicos deberán de ser considerados como drogas de primera elección únicamente en aquellos pacientes que presenta contraindicación formal a FARME.

A
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



En casos particulares se puede utilizar terapia biológica de forma inicial, particularmente en aquellos pacientes con factores de mal pronóstico y rápida progresión de la enfermedad.

B
[E: Shekelle]
Saag KG, 2008

R	La combinación simultánea de agentes biológicos está contraindicada en la actualidad.	D [E: Shekelle] Saag KG, 2008
R	El antecedente de un tumor sólido maligno en los cinco años precedentes contraindica la utilización de agentes anti-TNF	D GUIPCAR, Actualización 2011
R	Se deben identificar estados comórbidos que contraindiquen el inicio de terapia biológica, entre ellos infecciones activas y recurrentes, así como neoplasias.	D [E: Shekelle] Saag KG, 2008 Díaz-Jouanen E, 2009
R	Previo al inicio de la terapia biológica solicitar: radiografía de tórax, PPD (anti-TNF), serología para virus de hepatitis B y C, así como cuantificación de inmunoglobulinas (particularmente con rituximab).	D [E: Shekelle] Saag KG, 2008 Díaz-Jouanen E, 2009
R	La terapia biológica no debe de ser utilizada en mujeres embarazadas, en la lactancia y en pacientes con hipersensibilidad grave conocida al agente en particular.	D [E: Shekelle] Saag KG, 2008 Díaz-Jouanen E, 2009
R	En los pacientes con antecedentes familiares de linfoma se debe valorar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio antes de decidir el uso de un antagonista del TNF.	D GUIPCAR, Actualización 2011

4.5.12 INFLIXIMAB

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Infliximab (IFX) retrasa la progresión radiológica de la enfermedad.	Ib [E: Shekelle] Smolen JS, 2009



IFX es eficaz comparado con placebo, tanto a corto como a largo plazo en criterios de eficacia ACR 20, 50 y 70

1b

GUIPCAR, Actualización 2011



La terapia combinada infliximab (IFX) + MTX en pacientes con artritis reumatoide de reciente inicio muestra un beneficio moderado frente a MTX en escalada rápida respecto de la mejoría en la función física (-0,27 puntos del HAQ entre grupos) y en la prevención del daño radiológico (-5 puntos en el score de vander Heijde).

1b

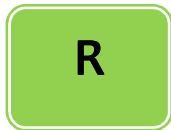
GUIPCAR, 2007



IFX mejora moderada pero significativamente la evolución radiológica de la enfermedad al cabo de 54 semanas.

1b

GUIPCAR, Actualización 2011

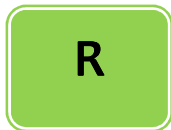


En pacientes con AR sin tratamiento previo con FARME, al combinar IFX con MTX y lograr una respuesta terapéutica sostenida puede suspenderse el IFX y mantener la vigilancia estrecha del paciente.

A

[E: Shekelle]

van der Kooij SM, 2009



Se recomienda utilizar infliximab, dosis inicial de 3 mg/kg/infusión, y aumentar la dosis en caso necesario sin pasar de 6 mg/kg/infusión.

A

[E: Shekelle]

Smolen JS, 2009



No existen diferencias con respecto a placebo en la aparición de acontecimientos adversos graves, expresamente tampoco hay diferencias en la aparición de infecciones graves o muertes. No obstante, el número total de infecciones si es significativamente mayor en los pacientes tratados con IFX comparados con el placebo.

1a

GUIPCAR, Actualización 2011



No se encuentran diferencias claras en las variables de eficacia clínica ACR ni en la evolución radiológica entre las dosis habituales de 3 mg/kg al compararlas con dosis superiores a 6 mg/kg.

2b

GUIPCAR, Actualización 2011



El IFX puede combinarse con otro FARME distinto a MTX con eficacia comparable, por ejemplo leflunomide.

Ila

[E: Shekelle]

Kalden JR, 2008

4.5.13 ETANERCEPT

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Etanercept (ETN) subcutáneo en monoterapia es clínicamente más eficaz que placebo y clínicamente tan eficaz como el MTX a los doce meses de tratamiento.</p>	<p>1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>
<p>E ETN subcutáneo + MTX vía oral en tratamiento combinado es clínicamente más eficaz que el MTX en monoterapia a corto plazo.</p>	<p>1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p> <p>IIa [E: Shekelle] <i>van der Heijde D, 2009</i></p>
<p>E La combinación etanercept + MTX mejora significativamente la respuesta clínica, evolución radiológica y capacidad funcional comparada con monoterapia tanto a corto como a largo plazo (estudio TEMPO).</p>	<p>1 <i>Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008</i></p>
<p>E ETN subcutáneo + MTX vía oral en tratamiento combinado es clínicamente más eficaz que MTX en monoterapia a largo plazo.</p>	<p>2b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>
<p>E En general, ETN es un tratamiento bien tolerado comparado con el MTX en parámetros tales como astenia, cefalea o diarrea. El efecto adverso que ocurre con mayor frecuencia, comparado con placebo o MTX, es la reacción en el sitio de inyección.</p>	<p>1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>

R

Etanercept representa una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de artritis reumatoide, debido a que mejora significativamente la respuesta clínica, la evolución radiológica y la capacidad funcional del paciente.

A/B
[E: Shekelle]

Aaltonen K, 2012
Klareskoq L, 2011

4.5.14 ADALIMUMAB

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Adalimumab (ADA) + MTX es eficaz y seguro en el tratamiento de la AR, tanto de inicio como de larga evolución.	1a <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
E	ADA 20 mg cada 2 semanas + MTX retrasa la progresión radiológica tras 52 semanas de tratamiento. ADA 40 cada 2 semanas + MTX retrasa la progresión radiológica tras 52 semanas de tratamiento y tras 104 semanas.	1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i> 1b [E: Shekelle] <i>Emery P, 2009</i>
E	ADA en monoterapia es eficaz y seguro en AR y retrasa la progresión radiológica en pacientes con AR de inicio que no han usado previamente MTX. Sin embargo, las diferencias con MTX no son significativas, a menos que ADA se combine con MTX.	2a <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
E	ADA + otros FARME distintos a MTX es también eficaz y seguro.	2a <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>

4.5.15 ANAKINRA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
--	---------------------------	---------------

E	Anakinra (ANK) es una alternativa eficaz para el tratamiento a corto plazo de la artritis reumatoide, con un perfil de eficacia discreto y con un perfil de toxicidad aceptable.	1b GUIPCAR, Actualización 2011
E	ANK + MTX en el tratamiento a corto plazo de la AR es más eficaz clínicamente que el MTX en monoterapia y no es más tóxica.	1b GUIPCAR, Actualización 2011
E	ANK + ETN no es más benéfica que la monoterapia de ETN y además incrementa significativamente la incidencia de infecciones graves.	2b GUIPCAR, Actualización 2011

4.5.16 RITUXIMAB

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Rituximab (RTX) + MTX es eficaz y seguro para el tratamiento de la artritis reumatoide con factor reumatoide positivo, en pacientes con respuesta insatisfactoria a FARME.	2b GUIPCAR, Actualización 2011
E	La dosis más adecuada es de 1.000 mg de RTX en 2 dosis con 15 días de diferencia. Es la que proporciona una mejor respuesta clínica según los criterios ACR, sin incrementar de forma significativa los efectos secundarios.	2b GUIPCAR, Actualización 2011
E	El RTX en monoterapia o en combinación con MTX u otros FARME es eficaz y seguro, y puede utilizarse en pacientes con falla terapéutica a anti-TNF, así como de forma inicial en pacientes con contraindicación para el uso de los mismos.	1b [E: Shekelle] Cohen SB, 2006
E	A la dosis recomendada, el RTX retrasa el daño estructural en pacientes sin tratamiento previo con	1a GUIPCAR, Actualización 2011

metotrexato.

E

El tratamiento con RTX parece más eficaz si se combina con MTX u otro FME, especialmente leflunomida.

2b

GUIPCAR, Actualización 2011

R

Los pacientes que han recibido anti-TNF, deben iniciar una administración inicial de 1,000 mg de rituximab por infusión, los días 1 y 15.

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Rituximab debe ser administrado en conjunto con metotrexato en dosis adecuadas.

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Se recomienda la aplicación de metilprednisolona vía intravenosa (100 mg) previo a la administración de rituximab para reducir la frecuencia y la gravedad de reacciones durante la infusión.

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

El rituximab puede ser empleado en pacientes con enfermedad activa (DAS28 > 3.2 y factor reumatoide positivo, que han tenido una respuesta incompleta o intolerancia al uso adecuado de fármacos anti-TNF.

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Rituximab puede ser empleado en pacientes con una respuesta inadecuada o intolerancia a más de un FARME, que no han recibido anti-TNF.

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

No existe una fuerte evidencia para recomendar el empleo de rituximab en pacientes con artritis reumatoide y factor reumatoide negativo.

B

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

En aquellos pacientes que presentan recaída (DAS28 > 3.2) posterior a tratamiento con rituximab puede considerarse repetir el tratamiento con rituximab 6 meses posterior a su empleo.

C

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Rituximab debe ser indicado por un médico reumatólogo experto en el diagnóstico, evaluación y tratamiento de pacientes con artritis reumatoide. El fármaco debe infundirse en una unidad médica especializada que disponga con área de urgencias.

D

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Antes de indicar rituximab se debe realizar una historia y exploración física completa que permita identificar comórbidos e infecciones recurrentes, solicitar radiografía de tórax, biometría hemática con diferencial y serología para hepatitis B y C.

D

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Los pacientes con hepatitis B no deben recibir tratamiento con rituximab.

D

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Vacunas con patógenos inactivados para hepatitis B, neumococo e influenza, deben administrarse al menos 4 semanas antes de iniciar la administración de rituximab.

D

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

Rituximab no debe administrarse en niños, mujeres embarazadas, o durante lactancia, alergia o hipersensibilidad a rituximab o a alguno de sus componentes.

D

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

El empleo de rituximab está contraindicado ante la presencia de infecciones activas y recurrentes así como

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid

en insuficiencia cardíaca severa.

arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

4.5.17 ABATACEPT

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="248 653 414 772">E</div> Abatacept (ABT) + MTX es eficaz y seguro para el tratamiento de la artritis reumatoide.	1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
<div data-bbox="248 804 414 921">E</div> ABT + FARME diferentes al MTX también es eficaz y seguro.	2b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
<div data-bbox="248 974 414 1092">E</div> ABT + MTX es eficaz y seguro para el tratamiento de la artritis reumatoide con respuesta inadecuada a terapia biológica.	1b <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>

4.5.18 GOLIMUMAB

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="248 1478 414 1596">E</div> Golimumab (GLM) + MTX es eficaz y seguro para el tratamiento de la AR en pacientes que no responden a FARME.	1a <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
<div data-bbox="248 1667 414 1785">E</div> GLM + MTX es eficaz y seguro para el tratamiento de la AR en pacientes que no recibieron tratamiento previo con FARME.	1a <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>

E

GLM + MTX es eficaz y seguro en pacientes con respuesta inadecuada a otros anti-TNF.

1a

GUIPCAR, Actualización 2011

4.6 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

4.6.1 INDICACIONES

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Antes de realizar un tratamiento quirúrgico deben de considerarse una serie de factores: calidad del hueso, grado de motivación y preferencias del paciente, estimación de la modificación de la evolución de la enfermedad por el hecho de aplicar cirugía y estimación del grado en que el tratamiento quirúrgico puede reconstruir la función articular y mejorar la independencia del paciente.

5

GUIPCAR, 2007

R

La cirugía debe ser considerada en aquellos pacientes con dolor intolerable, pérdida de los arcos de movimiento o limitación de la función por daño articular estructural. Los procedimientos quirúrgicos incluyen: liberación del túnel del carpo, sinovectomía, resección de la cabeza de los metatarsianos, artroplastía total articular y artrodesis. Las condiciones funcionales preoperatorias son un determinante importante del grado de la recuperación de la independencia funcional después de la cirugía.

D

Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis, 2002

E

El compromiso de la columna cervical puede conducir a dolor severo, deformidad, pérdida de la movilidad, radiculopatía, mielopatía, mielorradiculopatía, insuficiencia vascular, parestesias, paresias, parálisis y muerte súbita. En la articulación atlantoaxial se presentan diferentes tipos de subluxaciones: anterior, posterior, vertical (impactación atlantoaxial) y lateral.

C

[E: Shekelle]

Neva MH, 2006

R

Las indicaciones quirúrgicas de columna cervical son: 1. dolor cervical intratable asociado a cualquier daño neurológico, 2. progresión al grado II de disfunción neurológica cuando está causada por la sobreposición

B

Guía de Práctica Clínica Rehabilitación en Artritis reumatoidea, 2006

de una subluxación sub-axial o de una migración odontoidea en una luxación Atlanta-axoidea, 3. progresión grado III de alteración neurológica.

R

Con relación a cirugía de codo, la sinovectomía continua una opción muy efectiva y su principal indicación es la sinovitis dolorosa que no responde en 6 meses al tratamiento médico adecuado y cuando la pérdida del movimiento articular es mayor de 90 grados.

D

*Guía de Práctica Clínica
Rehabilitación en Artritis
reumatoidea, 2006*

R

En las articulaciones metacarpofalángicas se pueden realizar artroplastias siempre y cuando la alineación de la muñeca haya sido restablecida. La artrodesis no se recomienda. En la deformidad de cuello de cisne el tratamiento inicial puede ser con férulas, en estadios más tardíos se requieren fusión de las interfalángicas proximales o artroplastia que se indican especialmente para el dedo índice y el quinto dedo.

B

*Guía de Práctica Clínica
Rehabilitación en Artritis
reumatoidea, 2006*

✓/R

Las posibilidades quirúrgicas en afección de muñecas son: sinovectomía en casos de sinovitis dolorosa con mínimos colapsos del carpo, transferencias tendinosas para evitar la desviación lunar, mientras que la artrodesis de la muñeca está indicada en severa deformidad o inestabilidad, dolor incapacitante, ruptura de los tendones extensores tanto de la muñeca, como de los dedos.

Punto de Buena Práctica

✓/R

En afección de hombro, el manejo conservador siempre es la primera opción, lográndose buenos resultados con la rehabilitación física, sin embargo ante casos de dolor intratable o de pérdida funcional que ameritan manejo quirúrgico, los procedimientos van desde sinovectomias hasta artroplastias. La artrodesis es un procedimiento muy raro en el hombro.

Punto de Buena Práctica

✓/R

En el pie, el manejo quirúrgico se realiza principalmente cuando los síntomas limitan la deambulación, entre otros: artroplastias, osteotomías (resección de cabezas de los metatarsianos) y en algunos casos artrodesis que puede ser subastragalina o triple artrodesis.

Punto de Buena Práctica

R

La prótesis articular es el medio quirúrgico más eficaz para detener la progresiva pérdida de la capacidad

D

GUIPCAR, 2007

funcional. La sustitución protésica, sea en la articulación que sea, debe realizarse antes de que se establezcan deformidades irreductibles.

✓/R

En la decisión para intervenir quirúrgicamente, la valoración clínico-funcional predominará sobre la simple modificación radiológica de la enfermedad. En general se tratará primero la articulación que el paciente encuentre más incapacitante.

Punto de Buena Práctica

4.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

4.7.1 TÉCNICO-MÉDICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>R</p> <p>Se recomienda enviar a la especialidad de Reumatología, tan pronto como sea posible, a todos los pacientes con sospecha de enfermedad articular inflamatoria para confirmar el diagnóstico y evaluar la actividad de la enfermedad.</p>	<p>D [E: Shekelle] Emery P, 2002</p>
<p>✓/R</p> <p>Se recomienda enviar a Reumatología, al paciente que presente lesiones sugerentes de vasculitis, cuando presente pérdida de peso no explicada y compromiso cardíaco o respiratorio.</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
<p>R</p> <p>Deben ser referidos para atención y valoración por Ortopedia, aquellos pacientes con niveles inaceptables de dolor a pesar de un tratamiento adecuado, aquellos con una significativa pérdida del rango de movimiento, o bien una significativa limitación funcional secundaria a daño estructural de una o más articulaciones.</p>	<p>B BSR Guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis, 2005</p>
<p>R</p> <p>Se enviará a segundo nivel, al paciente con artritis reumatoide que presenta una infección grave, particularmente en aquellos con factores predictores de infección (comorbilidad, uso de esteroides, edad avanzada, presencia de manifestaciones extra articulares y leucopenia).</p>	<p>B [E: Shekelle] Doran MF, 2002</p>

R

Se recomienda enviar a segundo nivel al paciente con artritis reumatoide que presenta disestesias, parestesias, disminución de la fuerza en extremidades o dolor cervical persistente y grave.

D**[E: Shekelle]**

*Kauppi MJ, 2005
Neva MH, 2006*

✓/R

Se recomienda enviar a la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación a aquellos pacientes con artritis reumatoide con dolor y limitación articular moderados, pacientes con artritis reumatoide con contraindicación para procedimiento quirúrgico, así como pacientes postquirúrgicos a partir de la tercera semana de su cirugía. Todo paciente debe llevar las placas radiográficas de la zona afectada con la finalidad de realizar una valoración integral.

Punto de Buena Práctica

4.8 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

4.8.1 GENERALIDADES

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La evaluación del grado de actividad inflamatoria debe medirse en intervalos de uno a tres meses, hasta que se alcance la remisión.

1a

*EULAR recommendations
for the management of early
arthritis, 2007*

R

Los pacientes con AR deben ser seguidos de forma indefinida: los casos con AR establecida y en remisión completa de la enfermedad deben ser evaluados cada 6-12 meses; los pacientes con brotes frecuentes o con actividad persistente y los que presentan enfermedad de reciente inicio, deben ser evaluados "a demanda" (en general, cada uno a tres meses) hasta conseguir la remisión o alcanzar la mínima actividad inflamatoria posible durante un periodo mantenido.

D

*GUIPCAR, Actualización
2011*

R

Se recomienda valorar el fracaso terapéutico o la toxicidad, en un plazo máximo de tres meses y, en consecuencia, considerar el cambio de tratamiento.

C

*GUIPCAR, Actualización
2011*

E

En la evaluación del pronóstico hay que tener en cuenta

5

factores sociodemográficos, marcadores genéticos, factores dependientes de la enfermedad, factores dependientes del tratamiento y factores psicosociales *GUIPCAR, Actualización 2011*

E

Los factores de mal pronóstico en artritis reumatoide temprana son: factor reumatoide positivo, sexo femenino, homocigosidad para subtipos de epítipo compartido (HLA DR 0401,0404), actividad inflamatoria elevada, compromiso igual o mayor de dos grandes articulaciones, compromiso de articulaciones de las manos, tiempo de evolución de la artritis al inicio del tratamiento ≥ 3 meses, detección precoz de erosiones radiológicas, grados elevados de discapacidad, presencia de manifestaciones extra articulares, bajo nivel socioeconómico y presencia de otros anticuerpos. (ver cuadro VI)

II/III

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

E

La suspensión de FARME en aquellos pacientes que lograron la remisión completa, incrementa al doble el riesgo de recaída, en comparación con los que continúan el tratamiento.

II

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

En la práctica habitual, los reumatólogos prefieren disminuir las dosis de los fármacos hasta la mínima eficaz, en lugar de suspenderla.

C

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

Todos los pacientes de 65 años o más que reciban esteroides por 12 semanas o más deben recibir tratamiento específico para prevenir osteoporosis.

A

BSR Guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis, 2005

E

El seguimiento clínico estricto es tan importante como el esquema terapéutico elegido. Existe evidencia de que un control mensual ajustando los fármacos con base en la actividad de la enfermedad resultó en mayor índice de remisión y mejor control de la enfermedad. Sin embargo, esto también se observó cuando el ajuste se los fármacos se realizaba con base en medidas objetivas (DAS28) en forma trimestral.

I

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



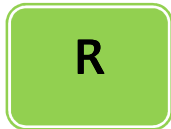
Los pacientes en remisión de la enfermedad deben ser evaluados cada 6 a 12 meses, mientras que los pacientes de comienzo reciente, brotes frecuentes o actividad persistente deben ser evaluados cada mes o antes en caso necesario.

V
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



Los pacientes con AR que son atendidos por médicos reumatólogos tienden a tener una mejor capacidad funcional y mejor calidad de vida.

III
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008



Los pacientes deben tener una evaluación anual formal, en la que se determine la actividad de la enfermedad, investigar manifestaciones extra articulares, efectos de la enfermedad sobre la calidad de vida, estado laboral, discapacidad, comórbidos y efectos adversos de los fármacos.

C
BSR Guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis, 2005

4.9 SEGURIDAD

4.9.1 CLOROQUINA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Se realizará a todos los pacientes que reciben cloroquina, un examen oftalmológico periódico, cada 6-12 meses, que incluya evaluación de fondo de ojo y campimetría visual. Los pacientes con insuficiencia renal o aquellos que reciben el fármaco durante más de 10 años precisan una monitorización más frecuente. No son necesarias pruebas de laboratorio para monitorizar su toxicidad.	D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i>
	Los antipalúdicos son fármacos relativamente seguros si se utilizan a las dosis recomendadas. Los efectos secundarios más frecuentes son la toxicidad gastrointestinal y cutánea, y los más graves la retinopatía y la toxicidad neuromuscular. La gran	D <i>GUIPCAR, 2007</i>

mayoría de los efectos secundarios son reversibles y no obligan a la suspensión del tratamiento. La toxicidad gastrointestinal con náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal, es la más frecuente.

Las manifestaciones de la toxicidad ocular son de varios tipos:

1. Defectos visuales de acomodación; son reversibles sin necesidad de cambiar la dosis ni suspender el fármaco. Aparecen precozmente y se deben a disfunción muscular.

R

2. Casos infrecuentes de diplopia por disfunción neuromuscular.

D
GUIPCAR, 2007

3. Depósitos corneales, asintomáticos o con visión de halos luminosos, que desaparecen al suspender el tratamiento.

4. Retinopatía; puede conducir a una pérdida persistente de visión y puede progresar a pesar de suprimir el tratamiento

4.9.2 AZATIOPRINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

Los efectos secundarios más frecuentes de la azatioprina son: intolerancia gastrointestinal, alteraciones hematológicas e infecciones.

D
GUIPCAR, 2007


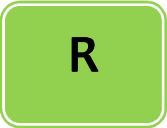
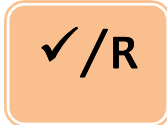
R

En el paciente que utiliza azatioprina se debe solicitar hemograma completo (leucocitos, hemoglobina y plaquetas), creatinina y pruebas de función hepática. Posteriormente se realizará un hemograma cada 1-2 semanas mientras se ajusta la dosis y, una vez alcanzada una dosis estable, se realizará un hemograma cada 1-3 meses. Se recomienda la realización de pruebas de función hepática cada 6-8 semanas. La dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia




D
GUIPCAR, Actualización 2011

renal. Deben extremarse las precauciones si se usa de forma concomitante con alopurinol.


4.9.3 CICLOFOSFAMIDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los efectos adversos de la Ciclofosfamida (CFA) son frecuentes y varían en relación con la dosis utilizada y la vía de administración. Se recomienda la administración intravenosa. La mayoría de los efectos secundarios son reversibles con la supresión del fármaco. Los más frecuentes son toxicidad gonadal, urológica y medular, neoplasias e infecciones. Otras manifestaciones tóxicas de menor trascendencia pero frecuentes son alopecia, náuseas y vómitos.</p> <p style="text-align: right;">D <i>GUIPCAR, 2007</i></p>
	<p>Se debe solicitar hemograma completo cada 1-2 semanas durante los primeros 2-3 meses del tratamiento, posteriormente cada 2-4 semanas una vez que se haya estabilizado la dosis. En pacientes con terapia intravenosa cíclica, se valorará el hemograma antes de cada infusión de CFA, y tras una o dos semanas después de la infusión. Se realizarán controles mensuales de enzimas hepáticas, análisis de orina y del sedimento urinario. Si se detecta microhematuria se indicarán otros estudios más específicos como cistoscopia y citologías urinarias.</p> <p style="text-align: right;">D <i>GUIPCAR, Actualización 2011</i></p>
	<p>Las contraindicaciones del fármaco incluyen: embarazo, infección crónica o activa, hepatopatías y antecedentes de neoplasias. La insuficiencia renal es una contraindicación relativa que requerirá ajustar la dosis.</p> <p style="text-align: right;">Punto de Buena Práctica</p>

4.9.4 CICLOSPORINA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los efectos adversos más graves y relativamente frecuentes son la nefrotoxicidad y la hipertensión arterial. Ambos son dosis-dependientes y constituyen la mayor limitación para su utilización.</p> <p style="text-align: right;">D GUIPCAR, 2007</p>
	<p>Previo al inicio del tratamiento se tomará medición de la presión arterial (al menos dos ocasiones), se solicitará biometría hemática completa, pruebas de función hepática, creatinina sérica y urea, así como examen general de orina con estudio de sedimento. Se vigilará la presión arterial, la función renal y los electrolitos K⁺ y Mg⁺⁺, cada 2 semanas en el primer trimestre y posteriormente de forma mensual. Si se detectan aumentos superiores al 30% en los niveles de creatinina sérica con respecto al valor basal, se reducirá la dosis en un 25-50%. Si al mes no se produce mejoría de la función renal se suspenderá el fármaco, que podrá reanudarse si la creatinina vuelve a cifras dentro del 10% del valor anterior al tratamiento.</p> <p style="text-align: right;">D GUIPCAR, Actualización 2011</p>
	<p>Las contraindicaciones del fármaco incluyen: cáncer actual (excepto cáncer cutáneo no melanoma), hipertensión arterial no controlada, disfunción renal, infecciones no controladas, inmunodeficiencia primaria o secundaria.</p> <p style="text-align: right;">Punto de Buena Práctica</p>

4.9.5 D-PENICILAMINA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los efectos adversos más frecuentes del fármaco incluyen: lesiones cutáneas, síntomas gastrointestinales y afectación renal.</p> <p style="text-align: right;">D GUIPCAR, 2007</p>

R

Para la vigilancia se recomienda realizar un hemograma completo, creatinina y análisis de orina (elemental y sedimento). Se repetirán estas pruebas cada 2 semanas hasta que se alcance una dosis estable y posteriormente cada 1-3 meses.

D

GUIPCAR, Actualización 2011

R

Las contraindicaciones para el uso de D-penicilamina son: nefropatías, discrasias sanguíneas (leucopenia y trombocitopenia).

D

GUIPCAR, 2007

✓/R

Los efectos adversos más frecuentes son de tipo gastrointestinal y del aparato respiratorio. En general, estos efectos son leves, no son dosis-dependientes y no obligan a la suspensión del tratamiento. Sus contraindicaciones incluyen: displasias, inmunodeficiencias graves, infecciones incontroladas graves e insuficiencia renal moderada o severa (no se dispone de experiencia en ese grupo de pacientes), afectación de la función hepática, afectación significativa de la médula ósea, hipoproteinemia grave.

Punto de Buena Práctica




R

Se recomienda controlar los enzimas hepáticos cada 2-4 semanas durante los primeros seis meses de tratamiento y posteriormente cada 8 semanas. Si se produce una elevación superior a dos veces el valor máximo de referencia, se debe disminuir la dosis a 10 mg/día. Si no se consigue una reducción a 1,2 veces el valor máximo de referencia, se debe suspender leflunomide y administrar colesteraquina o carbón activado. Si persisten las elevaciones de las transaminasas, se debe realizar biopsia hepática.

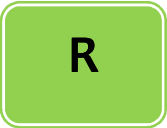
D

GUIPCAR, 2007

4.9.6 METOTREXATO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Los principales efectos adversos incluyen manifestaciones gastrointestinales, mucocutáneas o neurológicas, toxicidad pulmonar, hepática y hematológica. Algunos de estos efectos (estomatitis, náuseas, mielosupresión) son dosis-dependientes y pueden prevenirse mediante tratamiento con la administración de ácido fólico (5 – 10 mg/semana). Sin embargo, los folatos no previenen la toxicidad pulmonar y hepática.</p> <p style="text-align: right;">D GUIPCAR, 2007</p>
	<p>Antes de la instauración del tratamiento se realizará hemograma completo, creatinina sérica, TGP, albúmina sérica y radiografía de tórax. Posteriormente, se realizará determinación de TGO y TGP y hemograma cada 4 a 12 semanas. Se considerará biopsia hepática cuando exista bioquímica hepática alterada (transaminasas por encima de 2-3 veces el límite superior del intervalo normal) persistentemente no atribuible a otras causas.</p> <p style="text-align: right;">D GUIPCAR, Actualización 2011</p>
	<p>Se consideran contraindicaciones absolutas el embarazo, alcoholismo, hepatitis B o C, y cirrosis de cualquier origen. Son contraindicaciones relativas la insuficiencia renal, la enfermedad pulmonar crónica y la infección activa no asociada a síndrome de Felty.</p> <p style="text-align: right;">Punto de Buena Práctica</p>

4.9.7 SULFASALAZINA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Las reacciones adversas más frecuentes (33%) se producen sobre el sistema nervioso central y gastrointestinal. En general, son leves y no requieren la suspensión del tratamiento. Su contraindicación es alergia a salicilatos o sulfamidas.</p> <p style="text-align: right;">D GUIPCAR, 2007</p>

R

Se debe solicitar hemograma y bioquímica hepática cada 4 semanas durante el primer trimestre y cada tres meses posteriormente.

D

GUIPCAR, Actualización 2011

4.9.8 TERAPIA BIOLÓGICA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Ante un paciente que vaya a empezar un tratamiento biológico, se debe evaluar la posible existencia de una infección activa, ya que la presencia de la misma constituye una contraindicación de terapia biológica.

2b

GUIPCAR, Actualización 2011

E

Los pacientes con AR que reciben terapia anti-TNF- α , muestran una incidencia significativamente mayor de infección grave. Los hallazgos de un meta-análisis muestran que el riesgo de malignidad también se incrementa y es dependiente de la dosis.

1a

[E: Shekelle]

Bongartz T, 2006

R

El tratamiento con terapias biológicas debe ser realizado por médicos con experiencia en su uso y habituados al manejo de las enfermedades para las que están indicados.

D

GUIPCAR, Actualización 2011

✓/R

Todo paciente que va a comenzar tratamiento debe ser evaluado a fin de detectar la existencia de tuberculosis activa o latente mediante examen físico, un interrogatorio de sus antecedentes familiares y posibles contactos.

Punto de Buena Práctica

✓/R

Con el fin de conocer el estado basal del paciente y como referencia para vigilar posibles eventos adversos relacionados a los agentes biológicos se aconseja solicitar biometría hemática completa, pruebas de función hepática, serología para hepatitis B, C, HIV, anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anticardiolipinas, prueba de embarazo, placa de tórax y prueba de tuberculina, que se repite 7-10 días después si es negativa (pueden aparecer falsos negativos en pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos).

Punto de Buena Práctica

R

Se debe excluir en todo paciente que vaya a iniciar terapia biológica la existencia de tuberculosis activa o contacto reciente con enfermos con tuberculosis, así como investigar la posibilidad de infección tuberculosa latente. Para ello se recogerán en la historia clínica los antecedentes de TBC y contactos recientes con pacientes con TBC y se realizará una radiografía de tórax para descartar TBC activa o signos radiográficos concordantes con una antigua infección tuberculosa, así como una prueba cutánea de la tuberculosis (PPD), que debe ser repetida (re-test) a las 1-2 semanas si es <5 mm.

B

GUIPCAR, Actualización 2011

R

Las contraindicaciones de los anti-TNF incluyen: sepsis o infecciones; enfermedad desmielinizante; tumores; insuficiencia cardíaca moderada/severa; e hipersensibilidad a componentes de éstos fármacos.

D

GUIPCAR, 2007

D

[E: Shekelle]

Ledingham J, 2005

Díaz-Jouanen E, 2009

R

Antes de iniciar la terapia con rituximab se debe descartar la presencia de hepatitis crónica, especialmente por virus B y determinar los niveles de inmunoglobulinas. En casos de retratamiento se determinarán de nuevo los niveles de inmunoglobulinas. También se recomienda seguir la monitorización analítica habitual recomendada en pacientes con artritis reumatoide, o la recomendada para otros FARME que se utilicen de forma simultánea.

D

GUIPCAR, 2007

R

No es necesario solicitar determinación de anticuerpos antiquméricos humanos como parte del seguimiento de pacientes tratados con rituximab.

A

Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American context (GLADAR), 2008

R

El tratamiento con anti-TNF se debe continuar sólo si se logra una respuesta adecuada a los 6 meses de iniciado el tratamiento.

C

Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea, 2008

R

Se debe prestar una atención muy especial al posible desarrollo de infecciones durante el tratamiento. En esta situación, el diagnóstico y el tratamiento precoces,

B

GUIPCAR, Actualización 2011

así como la supresión temporal de la terapia biológica, son fundamentales.

R

Cuando se suspende al primer anti-TNF por evento adverso, se puede considerar un segundo anti-TNF.

C

[E: Shekelle]

Scrivo R, 2009

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh.

Se utilizó el término MeSh: rheumatoid arthritis. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, drug effects, drug therapy, epidemiology, prevention and control, rehabilitation y se limitó a la población de adultos mayores de 18 años de edad.

Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 8 resultados, de los cuales se utilizaron 5 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

("Arthritis, Rheumatoid/classification"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid/diagnosis"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid/drug therapy"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid/prevention and control"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid/rehabilitation"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid/therapy"[Mesh]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms] AND "2001/12/12"[PDat] : "2011/12/09"[PDat])

Algoritmo de búsqueda

1. Rheumatoid Arthritis [Mesh]
2. Classification [Subheading]
3. Diagnosis [Subheading]
4. Drug Therapy [Subheading]
5. Prevention and Control [Subheading]
6. Rehabilitation [Subheading]
7. Therapy [Subheading]
8. #2 OR #3 OR #4 OR # 5 OR #6 OR #7
9. #1 And #8
10. 2001[PDAT]: 2011[PDAT]
11. #9 AND #10
12. Humans [MeSH]
13. #11 AND # 12
14. English [lang]
15. Spanish [lang]
16. #14 OR # 15
17. #13 AND # 16
18. Guideline [ptyp]
19. #17 AND #18
20. Adults > 18 [MesSH]
21. #19 AND #20
22. - # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND #10 AND #12 AND (#14 OR #15) AND (#18) AND #20

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	24	6
2	TripDatabase	44	4
3	NICE	1	1
4	Singapore Guidelines Moh	0	0
5	AHRQ	1	1
6	SIGN	1	1
Totales		71	13

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide. Se obtuvieron 20 revisiones sistemáticas, 8 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006) .

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

CUADRO II. GUIPCAR, 2007. NIVELES DE EVIDENCIA. CENTRO OXFORD PARA LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MAYO 2001)

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Eficacia y Seguridad	Eficacia y seguridad entre fármacos de la misma clase	Pronóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial, prevalencia	Análisis económicos y de decisión
	1a	RS de ECs (con homogeneidad)	RS de ECs "head-to head" (con homogeneidad)	RS de cohortes de inicio (con homogeneidad); CDR† validadas en diferentes poblaciones	RS de estudios de diagnóstico nivel 1 (con homogeneidad); CDR de estudios 1b multicéntricos	RS de estudios de cohortes prospectivos (con homogeneidad)	RS de estudios económicos nivel 1 (con homogeneidad)
A	1b	EC individual (con IC estrecho)	EC "head-to-head" con desenlaces importantes clínicamente	Estudio de cohortes de inicio individual con > 80% seguimiento; CDR† validada en una población	Estudio de cohortes validatorio** con buenos estándares de referencia†††; CDR† validada en un centro	Estudio de cohortes prospectivo con buen seguimiento****	Análisis basado en costes clínicamente sensible o alternativas; RS incluyendo análisis de sensibilidad multivía
	1c	EC "todos o ninguno"§		Serie de casos "todos o ninguno"	Splns y SnOuts absolutos††	Serie de casos "todos o ninguno"	Análisis de valores inmejorables o impeorables absolutos‡‡
	2a	RS (con homogeneidad*) de estudios de cohortes	EC "head-to-head" con desenlaces subrogados validados ‡‡‡	RS (con homogeneidad*) de estudios de cohortes retrospectivos o grupos control en ECs	RS (con homogeneidad*) de estudios de diagnóstico de nivel>2	RS (con homogeneidad*) de 2b y estudios mejores	RS de estudios económicos de nivel>2 (con homogeneidad*)
	2b	Estudio individual de cohortes (o EC de baja calidad; p.e., <80% seguimiento)	ECs de diferentes drogas v. placebo en pacientes similares o diferentes con desenlaces importantes clínicamente o subrogados validados	Estudio de cohortes retrospectivo o seguimiento de placebos en EC; Derivación de CRD† o validada en media muestra solo §§§	Estudio de cohortes exploratorio** con buenos estándares de referencia †††; Derivación de CRD† o validada en media muestra solo §§§ o bases de datos	Estudio de cohortes retrospectivo o con bajo seguimiento	Análisis basado en costes clínicamente sensibles o alternativas; revisiones limitadas o estudios aislados; e incluyendo análisis de sensibilidad multivía

	2c	"Outcomes" Research; estudios ecológicos		"Outcomes" Research		Estudios ecológicos	Auditorías o "outcomes research"
B	3a	RS de estudios caso-control (con homogeneidad*)	Análisis subgrupo de ECs de diferentes drogas v. placebo en pacientes similares o diferentes con desenlaces importantes clínicamente o subrogados validados		RS de estudios $\geq 3b$ (con homogeneidad*)	RS de estudios $\geq 3b$ (con homogeneidad*)	RS de estudios $\geq 3b$ (con homogeneidad*)
	3b	Estudio individual caso-control	ECs de diferentes drogas v. placebo en pacientes similares o diferentes con desenlaces subrogados no validados		Estudio no consecutivo o que no aplica de forma consistente estándares de referencia	Estudio no consecutivo de cohortes o población muy limitada	Análisis basado en alternativas o costes limitados, estimaciones de datos de baja calidad pero con análisis de sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles
C	4	Serie de casos (y estudios de cohortes o casos-control de baja calidad §§)	Estudios observacionales y bases de datos administrativas con desenlaces clínicamente importantes	Serie de casos y estudios de pronóstico de baja calidad***	Estudio de casos y controles o con estándar de referencia malo o no independiente	Serie de casos o que no se ajusta a estándares de referencia	Estudios sin análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios o en estudios no aleatorizados con desenlaces subrogados no validados	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios

Elaborado por Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes y Martin Dawes desde noviembre de 1998.

CUADRO III. MUSCULOSKELETAL GUIDELINES RHEUMATOID ARTRITIS, 2008

Componente	A	B	C	D
	Excelente	Buena	Satisfactoria	Pobre
Volumen de la evidencia	Varios estudios nivel I o II con bajo riesgo de sesgo	Uno o dos estudios con abjo riesgo de sesgo o múltiples estudios nivel 3 con bajo riesgo de sesgo	Estudios nivel III con bajo riesgo de sesgo o estudios nivel II como riesgo moderado de sesgo	Estudios nivel IV o estudios nivel I a III con alto riesgo de sesgo
Consistencia	En todos los estudios	Varios estudios consistentes pero las inconsistencias pueden ser explicadas	La inconsistencia refleja incertidumbre alrededor de la pregunta clínica	Inconsistente
Impacto clínico	Alto	Substancial	Moderado	Pobre
Validez externa	La población estudiada es la misma a la que se dirige la guía	La población estudiada es similar a la población fuente	La población estudiada es diferente a la población en la que se dirige la guía pero es clínicamente de aplicarse a la población	La población estudiada es diferente de la población a la que se aplicará la guía y es difícil juzgar si es sensible para generalizarse a la población
Aplicabilidad	Directamente aplicable al contexto de la población	Aplicable con limitaciones	Probablemente aplicable	No aplicable

Grados de recomendación	
A	Excelente evidencia
B	Buena evidencia
C	Evidencia regular
D	Pobre evidencia

CUADRO IV. AMERICAN COLLAGE OF RHEUMATOLOGY 2008**Sistema de Calificación de la evidencia**

Nivel de Evidencia	Descripción
A	Información derivada de múltiples ensayos clínicos o meta-análisis
B	Información derivada de un ensayo clínico aleatorizado o estudios no aleatorizados
C	Información derivada de consensos y opinión de expertos

Guidelines Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis: the Latin American Contexts (GLADAR) 2008

Recommendations of the French Society of Rheumatology regarding TNF α antagonist therapy in patients with rheumatoid arthritis, 2007

Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: Clinical practice guidelines based on Publisher evidence and expert opinión, 2006

EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases, 2007

CUADRO V. EULAR RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF EARLY ARTHRITIS, ESCISIT, 2007

Niveles de evidencia

Categoría	Descripción
1A	Metaanálisis de ensayos clínicos controlados
1B	Al menos un ensayo clínico controlado
2A	Al menos un ensayo clínico controlado sin aleatorización
2B	Al menos un estudio cuasiexperimental
3	Estudios descriptivos (estudios comparativos, de correlación y caso-control)
4	Reporte de comité de expertos u experiencias clínicas de autoridades reconocidas

Fuerza de la recomendación

Grado	Descripción
A	Directamente basado en categoría de evidencia 1
B	Directamente basado en categoría 2 o extrapolado de recomendaciones con categoría de evidencia 1
C	Directamente basado de categoría con evidencia 3 o extrapolado de recomendaciones derivadas de categoría 1 o 2
D	Directamente basado de evidencia categoría 4 o extrapolado de recomendaciones derivadas de categoría con evidencia 2 o 3

CUADRO VI. MINSAL. GUÍA CLÍNICA ARTRITIS REUMATOIDEA, 2007

Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

1a	Revisiones Sistemáticas (RS) de Ensayos Clínicos Aleatorizados (EnCAs) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
1b	EnCAs individuales con Intervalos de Confianza (IC) estrechos
1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica pero no por la experimentación
2a	RS de estudios de cohortes con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
2b	Estudios de Cohortes individuales o EnCAs de mala calidad (seguimiento menor al 80%).
2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos
3a	RS de estudios de casos y controles con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
3b	Estudios de casos y controles individuales
4	Series de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad
5	Opiniones de "expertos" sin valoración crítica explícita

Se utilizó los criterios propuestos por el Centro para la Medicina Basada en Evidencias de la Universidad de Oxford.

De acuerdo a lo anterior se originan los siguientes grados de recomendación:

GRADO A = Estudios tipo 1a, 1b, 1c.

GRADO B = Estudios tipo 2a, 2b, 2c, 3^a, 3b.

GRADO C = Estudios tipo 4

GRADO D = Estudios tipo 5

CUADRO VII. MANAGEMENT OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS, SIGN 2011

Nivel de Evidencia	
1 ++	Meta análisis y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) de alta calidad o ECCA con muy bajo riesgo de sesgo
1 +	Meta análisis y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) bien desarrollados o ECCA con bajo riesgo de sesgo
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) o ECCA con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohorte o casos y controles de alta calidad, estudios de cohorte o casos y controles con muy bajo riesgo de confusores o sesgos y probabilidad alta de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohorte o casos y controles bien desarrollados con bajo riesgo de confusores o sesgos y probabilidad moderada de que la relación sea causal
2 -	Estudios de cohorte o casos y controles con alto riesgo de confusores o sesgos y un riesgo significativo de que la relación sea no causal
3	Estudios no analíticos, por ejemplo reporte de casos y serie de casos
4	Opinión de expertos

Grado de Recomendación	
A	Al menos un meta análisis, revisión sistemática de ECCA o ECCA de tipo 1++ y aplicable directamente a la población blanco Cuerpo de la evidencia proveniente de estudios 1+, aplicables directamente a la población blanco y demostrando una consistencia global de los resultados
B	Cuerpo de la evidencia que incluye estudios 2++, aplicables directamente a la población blanco y demostrando una consistencia global de los resultados. Evidencia extrapolada de estudios 1++ o 1-
C	Cuerpo de la evidencia que incluye estudios 2+, aplicables directamente a la población blanco y demostrando una consistencia global de los resultados. Evidencia extrapolada de estudios 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4 Evidencia extrapolada de estudios 2+

Buena práctica	
✓	Recomendaciones basadas en la buena práctica de la experiencia clínica del grupo que desarrolla la guía

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON POLIARTRITIS QUE CUMPLEN CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA ARTRITIS REUMATOIDE

Característica	Tipo I	Tipo II	Tipo III
Tipo de poliartritis	Autolimitada	Mínimamente progresiva	Progresiva
Sitio de identificación	Consultorio general	Consultorio general	Consultorio reumatológico
Porcentaje de pacientes vistos por el reumatólogo	5-20%	5-20%	60-90%
Porcentaje de positividad para factor reumatoideo	<5%	60-90%	60-90%
Proporción de HLA-DR4 en relación a la población	1:1	3-5:1	3-5:1
Porcentaje de pacientes que remiten a los 3-10 años	100%	10%	10%
Respuesta al tratamiento tradicional	No requieren tratamiento a largo plazo	Bueno, pero con algo de progresión	Malo, progresión a pesar del tratamiento
Marcadores que permitan diferenciarlo de otros tipos	Factor reumatoideo HLA-DR4	Curso clínico en los primeros 30-180 días	Curso clínico en los primeros 30-180 días

Fuente: Grupo de estudio de Artritis Reumatoidea, Sociedad Argentina de Reumatología; Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea Revista Argentina de Reumatología 2008;9:1-88 MODIFICADA DE: PINCUS T, CALLAHAN LJ. J RHEUMATOL 1994;21:1385-1387

CUADRO II. CLASIFICACIÓN DEL LÍQUIDO SINOVIAL SEGÚN SU COMPOSICIÓN

	Normal	No inflamatorio	Inflamatorio	Purulento	Hemorrágico
Color	Claro	Amarillo	Amarillo Opalescente	Amarillo o Verde	Rojo
Leucocitos/mm ³	<200	200-2.000	2.000-50.000	>50.000	200-2.000
Proteínas (g/dl)	1-2	1-3	3-5	3-5	4-6
Glucosa (mg/dl)	Igual a la sangre	Igual a la sangre	25% inferior a la sangre	>25% inferior a la sangre	Igual a la sangre

Fuente: Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología; Actualización de la Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Artritis Reumatoide En España (GUIPCAR 2007)

CUADRO III. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA (ACR) 1987

1.- Rigidez matutina	Rigidez matutina articular que dura al menos 1 hora
2.- Artritis de 3 o más grupos articulares	Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas
3.- Artritis de articulaciones de las manos	Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales)
4.- Artritis simétrica	Afectación simultánea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo
5.- Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico
6.- Factor reumatoide en suero	Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%
7.- Alteraciones radiológicas	Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas

Fuente: Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología; Actualización de la Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Artritis Reumatoide En España (GUIPCAR 2007)

CUADRO IV. CRITERIOS REVISADOS POR EL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

CLASE FUNCIONAL	DEFINICION
I	Capacidad completa para realizar las actividades usuales de la vida diaria, que incluyen actividades de autocuidado, avocacionales y vocacionales.
II	Puede realizar las actividades usuales de autocuidado y avocacionales, pero con limitaciones en las actividades vocacionales.
III	Puede realizar las actividades de autocuidado, pero tiene limitaciones en las actividades avocacionales y vocacionales.
IV	Tiene limitaciones para realizar las actividades usuales de autocuidado, avocacionales y vocacionales.

Fuente: Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología; Actualización de la Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Artritis Reumatoide En España (GUIPCAR 2007)

CUADRO V. PUNTOS DE CORTE PARA LAS CATEGORÍAS DE ACTIVIDAD SEGÚN DAS, DAS28 Y SDAI

	Categoría	Definición original	Nueva definición propuesta
DAS	Remisión Actividad baja Actividad moderada Actividad alta	<1,6 <2,4 2,4 < DAS <3,7 >3,7	
DAS28	Remisión Actividad baja Actividad moderada Actividad alta	<2,6 <3,2 3,2 < DAS28 <5,1 >5,1	<2,4 <3,6 3,6 < DAS28 <5,5 >5,5
SDAI	Remisión Actividad baja Actividad moderada Actividad alta	<5 <20 20 < SDAI < 40 >40	<3,3 <11 11 < SDAI < 26 >26

Fuente: Grupo de estudio de Artritis Reumatoidea, Sociedad Argentina de Reumatología; Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea Revista Argentina de Reumatología 2008;9:1-88 **MODIFICADA DE: PINCUS T, CALLAHAN LJ. J RHEUMATOL 1994;21:1385-1387**

CUADRO VI. FACTORES PRONÓSTICOS

1. Factor reumatoide positivo en títulos elevados
2. Sexo femenino
3. Marcadores genéticos. Alelos HLADRB1 (DRB1*04, DRB1*01)
4. Actividad inflamatoria elevada (VSG y/o PCR persistentemente elevados)
5. Compromiso igual o mayor de 2 grandes articulaciones
6. Compromiso de articulaciones de las manos
7. Tiempo de evolución al inicio del tratamiento ≥ 3 meses
8. Detección precoz de erosiones (radiografías de manos y/o pies dentro de los dos primeros años de enfermedad).
9. Grados elevados de discapacidad
10 Compromiso extraarticular, como síndrome de Sjogren, epiescleritis o escleritis, enfermedad pulmonar intersticial, compromiso pericárdico, vasculitis sistémica, síndrome de Felty.
11. Bajo nivel de instrucción y bajo nivel socioeconómico
12. Presencia de otros anticuerpos
13. Edad de inicio (< 20 años y >75 años)
14. Mala capacidad funcional inicial
15. Nódulos reumatoídeos
16. Inflamación de más de 20 articulaciones
17. Mala respuesta a metotrexato.
18. Ausencia de red de apoyo social.

Fuente: Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología; Actualización de la Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Artritis Reumatoide En España (GUIPCAR 2007)

CUADRO VII. CRITERIOS PRELIMINARES DE REMISIÓN CLÍNICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE, (ACR)

1. Rigidez matutina ausente o no superior a 15 minutos
2. Ausencia de cansancio
3. Ausencia de dolor articular en la anamnesis
4. Ausencia de dolor articular a la presión
5. Ausencia de tumefacción sinovial y tenosinovial
6. Velocidad de sedimentación normal < 30mm en mujeres y 20mm en varones

*El Colegio Americano de reumatología considera remisión clínica cuando durante un periodo mínimo de 2 meses se cumplen al menos 5 de 6 criterios. Su utilidad clínica es baja pues utiliza 2 criterios no habituales en la evaluación de los pacientes. .

Fuente: Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1981;24:1308-1315.

NUEVOS CRITERIOS DE REMISIÓN CLÍNICA DE ARTRITIS REUMATOIDE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR)/EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM (EULAR)

Definición categórica (hay que cumplir todos los criterios)

1. Articulaciones dolorosas ≤ 1
2. Articulaciones inflamadas ≤ 1
3. PCR ≤ 1 mg/dl
4. Valoración de actividad por el paciente ≤ 1 (en escala de 0-10)

Definición basada en un índice

SDAI $\leq 3,3$

Fuente: van Tuyl LH, Vlad SC, Felson DT, et al. Defining remission in rheumatoid arthritis: results of an initial American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism consensus conference. Arthritis Rheum. 2009;61:704-710.

CUADRO VIII. FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS

Factores independientes de la AR
Edad superior a 65 años
Antecedentes de fractura por fragilidad después de los 40 años
Peso corporal inferior a 58 kg
Fracturas por fragilidad en familiares de primer grado
Consumo de tabaco
Menopausia precoz
Amenorrea prolongada
Hipogonadismo en el varón
Otras enfermedades que predisponen a la osteoporosis
Factores asociados a la AR o a su tratamiento
Enfermedad activa
HAQ >1,25
Tratamiento con glucocorticoides: >7,5 mg/día durante más de 3 meses, >2,5 mg/día de forma continuada o dosis acumulada superior a 30 gr

Fuente: Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología; Actualización de la Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Artritis Reumatoide En España (GUIPCAR 2007)

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE DEL ADULTO

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4512	Adalimumab	40 mg cada 14 días	Jeringa prellenada 40 mg	1 año	Reacción Local en el sitio de inyección	MTX aumenta el efecto terapéutico	Tuberculosis, sepsis, infecciones activas, enfermedad desmielinizante, tumores, Insuficiencia Cardíaca de moderada a severa
3641	Azatioprina	1.5-2.5 mg/Kg/día	50 mg/ envase con 50 tabletas	Hasta posibilidad de efectos adversos	Intolerancia gastrointestinal, alteraciones hematológicas, infecciones	Alopurinol aumenta el riesgo de efectos adversos	Tumores
5505	Celecoxib	100mg – 200mg al día	100mg/ envase con 20 cápsulas	Periodos cortos de administración	Incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica Insuficiencia Renal.	Salicilatos	Riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad cerebral vascular.
5506			200 mg/ envase con 10 cápsulas				
1751	Ciclofosfamida	1.5-2.5 mg/Kg/día	50 mg/ envase con 30 ó 50 grageas	Hasta posibilidad de efectos adversos	Toxicidad gonadal, cistitis hemorrágica, Cáncer de vejiga, aplasia medular, neoplasias, infecciones, alopecia, nauseas, vómito	NA	Embarazo, Infección crónica o activa, hepatopatías, neoplasias.
1751			200 mgs/ envase con 5 frascos ampula				
1753			500 mgs/ envase con 2 frascos ampula				
4294	Ciclosporina	2.5-5 mg/día VO	100 mg/(emulsion oral)/envase con 50 ml y pipeta dosificadora	Hasta posibilidad de efectos adversos	Nefrotoxicidad, hipertensión arterial, hipertricosis, hipertrofia gingival, parestesias, temblores	NA	Tumores, Hipertensión arterial descontrolada, Insuficiencia renal, infección activa, inmunodeficiencia primaria o secundaria
4298			100 mg/ envase con 50 cápsulas de gelatina blanda				
4306			25 mg/ envase con 50 cápsulas de gelatina blanda				

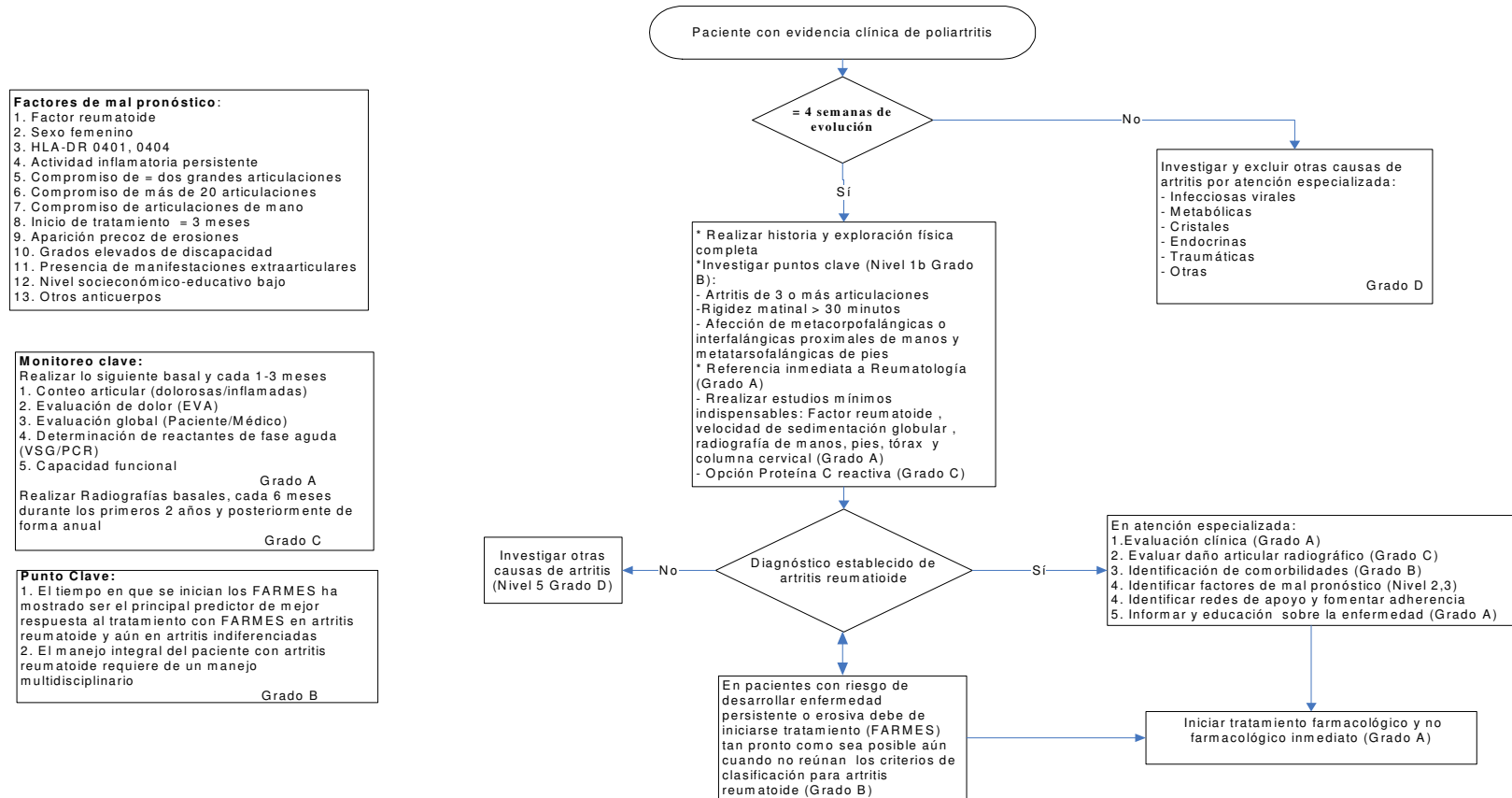
2030	Cloroquina	250 mg/día No superar 4 mg/Kg/día	150 mg/ envase con 1 000 tabletas	Hasta posibilidad de efectos adversos	Retinopatía Gastrointestinal Cutánea Neuromuscular	NA	Alergia a quinoleinas, retinopatía, deterioro del campo visual
0107	Dextropropoxifeno	65mg Vía oral cada 8 hrs	65mg/ envase con 20 cápsulas o comprimidos	Periodos corotos de administración	Somnolencia, Depresión de sistema nervioso central, nausea, cefalea, somnolencia.		Hipersensibilidad a los componentes.
3417	Diclofenaco	50mg Vo cada 8hrs 75mg cada 12 hrs 100mg cada 24hrs 150mg vía oral cada 24 hrs.	Tab 50mg, 75mg, 100mg y 150mg	Periodos cortos de administración	Úlcera gástrica Hemorragia gastrointestinal. Insuficiencia renal	Anticoagulantes orales	Uso concomitante de anticoagulantes orales Insuficiencia Renal paciente senil
4510	Etanercept	25 mg SC dos veces/sem 50 mg /sem	25 mg/envase con 4 frascos ampula	1 año	Reacción Local en el sitio de inyección	MTX aumenta el efecto terapéutico	Tuberculosis, sepsis, infecciones activas, enfermedad desmielinizante, tumores, Insuficiencia Cardíaca de moderada a severa
4511			50 mg/ envase con 2 frascos ampula				
4508	Infliximab	3.5 mg/Kg en infusión. Repetir en las semanas 2 y 6 y luego cada 8 semanas	100 mg/ envase con un frasco ampula con liofilizado	1 año	Fiebre, escalofrios, dolor torácico, hipertensión o hipotensión, cefalea, sinusitis, rinitis.	MTX aumenta el efecto terapéutico	Tuberculosis, sepsis, infecciones activas, enfermedad desmielinizante, tumores, Insuficiencia Cardíaca de moderada a severa
3413	Indometacina	25mg cada 8hrs 50mg cada 12 hrs Dosis Máxima 100mg al día.	25mg/ envase con 30 cápsulas	Periodos cortos de administración	Úlcera gástrica Hemorragia gastrointestinal. Insuficiencia renal Meningitis aséptica	Anticoagulantes orales	
4514	Leflunomida	100 mg VO por 3 días, luego 20 mg diarios	20 mgs/ envase con 30 comprimidos	Hasta posibilidad de efectos adversos	Diarrea, nauseas, dolor abdominal, daño hepático, infecciones respiratorias de vías superiores, bronquitis	NA	Inmunodeficiencias graves, displasias, infección activa, insuficiencia renal, hepatopatías, embarazo o deseo de embarazo por rama materna y paterna
4515			100 mgs/ envase con 3 comprimidos				
3433	Metilprednisolona	40-80mg vía intrarticular	40 mgs/ un frasco ampula con 2 ml. Ampula de 80mg	Dosis unica, intervalo de tiempo entre infiltración de 3 a 6 meses, no mayor a 4 infiltraciones al año.	Infección (artritis séptica) Depósito de cristales Hemartrosis Atrofia subcutánea local Ruptura tendinosa, Artropatia por esteroides Efectos sistémicos : HAS, hiperglucemia	Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen	Artritis séptica Infección de tejidos blandos

						su biotransformación.	
1707 2192	Metotrexato	7.5-25 mg/sem en dosis ascendente cada 4 semanas	Tabs 2.5 mg Liofilizado 50 mg	Hasta posibilidad de efectos adversos	Toxicidad pulmonar, hepática, hematológica y gastrointestinal, estomatitis	NA	Embarazo, alcoholismo, hepatitis B o C, cirrosis hepática de cualquier origen
3407	Naproxen	Dosis máxima 1250 mg 250mg 2 tab vía oral cada 12 hrs	250mg/ envase con 30 tabletas		Úlcera gástrica Hemorragia gastrointestinal. Insuficiencia renal	Anticoagulantes orales.	Uso concomitante de anticoagulantes orales. Úlcera gastroduodenal
0104	Paracetamol	0.5 a 1gr vía oral cada 6-8hrs Dosis máxima recomendada 4gr en 24 hrs.	500 mgs/ envase con 10 tabletas Tabletas de, 750mg y 1gr	Períodos prolongados Uso crónico	Toxicidad hepática	Anticoagulantes orales (Prolonga la vida media de warfarina)	Uso de warfarina
2202	Penicilamina	125-500 mg/día VO	300 mg/ envase con 50 tabletas	Hasta posibilidad de efectos adversos	Lesiones cutáneas, síntomas gastrointestinales, afectación renal	NA	Nefropatía, discrasias sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia)
3415	Piroxicam	20mg cada 12 hrs	20 mg/ envase con 20 cápsulas o tabletas	Periodos cortos de administración	Úlcera gástrica Hemorragia gastrointestinal. Insuficiencia renal	Anticoagulantes orales	Uso concomitante de anticoagulantes orales Insuficiencia Renal paciente senil
5445	Rituximab	1,000 mg en infusión separados en 2 semanas	500 mg/ envase con un frasco ampula con 50 ml o envase con 2 frascos ampula con 50 ml cada uno	Hasta reactivación de la enfermedad	Reacciones infusionales frecuentes, especialmente con la primera; posibilidad de reactivación fatal de hepatitis B	No se recomienda administración de vacunas con virus vivos	Alergia a proteínas murinas, sospecha de infección activa
5503	Sulindaco	100-200mg VO cada 12 hrs. Dosis Máxima 400mg	200mg/ envase con 20 tabletas o grageas	Periodos cortos de administración	Úlcera gástrica Hemorragia gastrointestinal. Insuficiencia renal	Anticoagulantes orales	Uso concomitante de anticoagulantes orales. Úlcera gastroduodenal
4504	Sulfasalazina	2-3 gr/día VO	500 mg/ envase con 60 tabletas con capa entérica	Hasta posibilidad de efectos adversos	Cefalea, vértigo, anorexia, náuseas, dolor abdominal, oligospermia, macrocitosis, neutropenia, anemia megaloblástica, elevación de transaminasas	NA	Alergia a salicilatos o sulfamidas

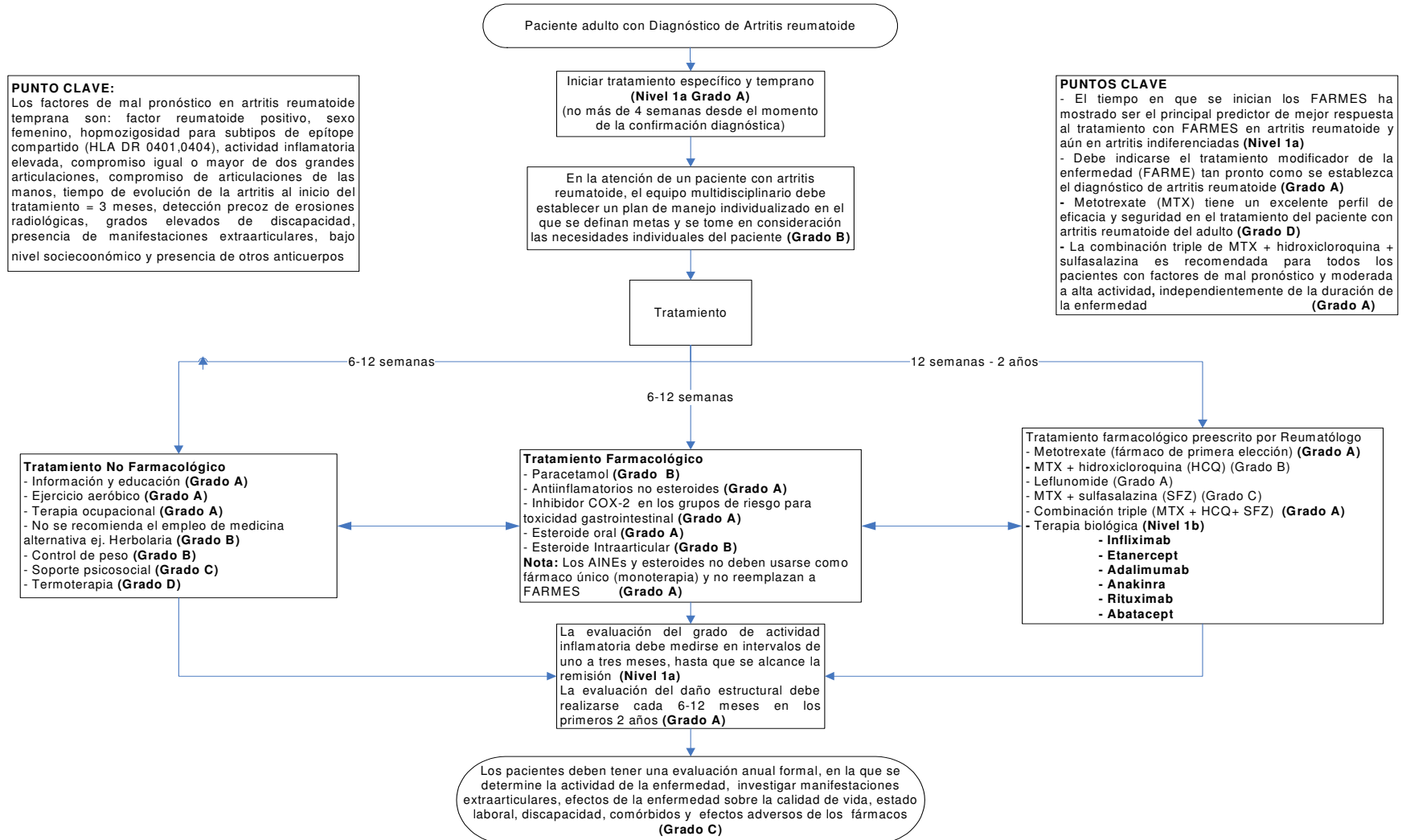
2096	Tramadol-paracetamol Tramadol	37.5 mg / 325 mg a 75 mg / 650 mg cada 6 a 8 horas, hasta un máximo de 300 mg / 2600 mg por día	37.5 mgs con 325 mgs de paracetamol/ envase con 20 tabletas	Períodos cortos de administración	Naúsea y vómito, constipación, retención urinaria, confusión mental, mareo.	Asociado a benzodiazepinas y alcohol produce depresión respiratoria. Los inhibidores de la monoaminoxidasa potencian sus efectos.	Hipersensibilidad a la formula Uso concomitantes con fármacos inhibidores de la MAO.
2106		Intramuscular o intravenosa. Adultos y niños mayores de 14 años: 50 a 100 mg cada 8 horas. Dosis máxima 400 mg/día.	100 mgs/ envase co 5 ampolletas				

5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO

ALGORITMO 1. ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE ARTRITIS REUMATOIDE



ALGORITMO 2. TRATAMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON ARTRITIS REUMATOIDE



6. GLOSARIO.

ACR20: Mejoría igual o superior al 20% en el recuento de articulaciones dolorosas y en el recuento de articulaciones inflamadas. Mejoría en el 20% de cada uno de los parámetros de medición de la enfermedad (Mejoría igual o superior al 20% en al menos 3 de los siguientes parámetros: VSG o PCR, valoración global de la actividad de la enfermedad por el médico, valoración global de la actividad de la enfermedad por el paciente, valoración del paciente del grado de dolor, discapacidad física).

ACR50: mejoría en el 50% de cada uno de los parámetros de medición de la enfermedad (Mejoría igual o superior al 50% en al menos 3 de los siguientes parámetros: VSG o PCR, valoración global de la actividad de la enfermedad por el médico, valoración global de la actividad de la enfermedad por el paciente, valoración del paciente del grado de dolor, discapacidad física).

ACR70: mejoría en el 70% de cada uno de los parámetros de medición de la enfermedad (Mejoría igual o superior al 70% en al menos 3 de los siguientes parámetros: VSG o PCR, valoración global de la actividad de la enfermedad por el médico, valoración global de la actividad de la enfermedad por el paciente, valoración del paciente del grado de dolor, discapacidad física).

Actividad: evidencia clínica y bioquímica de actividad inflamatoria de la enfermedad.

Artralgia: dolor articular sin evidencia de inflamación en la articulación.

Artritis Reumatoide Temprana: enfermedad inflamatoria poliarticular definida como Artritis Reumatoide y con tiempo de evolución menor a doce meses.

Artrodesis: fusión quirúrgica de una articulación con la finalidad de estabilizar o alinear.

Artroplastia: reconstrucción, por modificación natural o reemplazo artificial de una enfermedad, daño o anquilosis de articulación.

Artritis: es la inflamación articular que se manifiesta como rigidez articular, aumento de volumen articular, calor y aumento de temperatura local y limitación de la función de la articulación afectada.

Artroscopia (incluye lavado y desbridamiento): procedimiento quirúrgico endoscópico de una articulación en el cual se introduce líquido para distenderla y visualizar las estructuras de dicha articulación. La artroscopia de rodilla es el tipo más común en la OA para legar el cartílago dañado, desbridar (remover detritus libres) y lavar (irrigar), si el procedimiento lo requiere se incluye remover fragmentos cartilaginosos, meniscales libres o de tejido sinovial.

Aumento de partes blandas: evidencia de incremento del tejido que rodea a una articulación; generalmente es fusiforme y distribuido de manera uniforme alrededor de la articulación.

Calor superficial: tratamiento físico que consiste en aumentar la temperatura local a través de compresas químicas, de gel o agua calientes y que no llega más allá de unos milímetros de profundidad en los tejidos de la región en que se aplica.

DAS28: Disease Activity score 28 (Índice compuesto de actividad de la Enfermedad) Número de articulaciones dolorosas (N.A.D.). Rango: 0-28; Número de articulaciones tumefactas (N.A.T.) Rango: 0-28; Eritrosedimentación o Proteína Reactiva; Evaluación global de la enfermedad por el paciente por escala visual análoga (EVA).

Disminución del espacio articular: es una de las medidas de lesión radiográfica más importantes en AR. La disminución del espacio articular indica pérdida del cartílago articular. En la AR esta pérdida suele ser simétrica. Cuando existe pérdida total del espacio se denomina anquilosis.

Dolor persistente: persistencia del dolor por una duración mayor a lo normal, después de un estímulo doloroso.

Dolor generalizado: es el dolor que se percibe de forma bilateral y por arriba y debajo de la cintura.

Educación del paciente: conjunto de actividades diseñadas para capacitar al paciente en la vigilancia del tratamiento y la prevención de las complicaciones derivadas de su propia enfermedad: Se trata de que el paciente sea capaz de gestionar su propia enfermedad con el objetivo de mejorar su salud.

Ejercicio: serie de movimientos específicos con el objetivo de entrenar o desarrollar el cuerpo para una práctica rutinaria o como un entrenamiento para promover la salud.

Ejercicios aeróbicos: actividad física que requiere de la obtención de oxígeno para la producción de energía mediante la fosforilación oxidativa, generalmente son de moderada intensidad y larga duración (ejercicios de resistencia).

Ejercicio de Alto Impacto: incluye a los ejercicios donde se somete a cargas u estrés al esqueleto axial (columna vertebral, sacroiliacas, caderas, rodillas y tobillos, principalmente por movimientos para vencer la gravedad (saltar, cargar pesas, etc.)

Ejercicio de Bajo Impacto: ejercicios donde no se somete a las articulaciones a cargas u estrés contra gravedad, como estiramientos, movilización articular, ejercicios de flexibilidad y coordinación, etc.

Ejercicio de Fortalecimiento: actividad física específica y sistematizada que tiene como objetivo, mejorar o aumentar la fuerza muscular.

Erosiones: pérdida de definición de la superficie ósea o pérdida de la continuidad de la cortical en los huesos que integran la articulación.

Fisioterapia: uso de medios físicos (calor, corriente eléctrica, etc.) con fines de tratamiento.

Función física: grado en el que la falta de salud limita las actividades físicas de la vida diaria, como el cuidado personal, caminar, subir escaleras, levantar o transportar cargas y realizar esfuerzos moderados e intensos.

Fuerza: cantidad de energía que se requiere para producir el cambio del estado de reposo a movimiento o del estado de movimiento a reposo de un cuerpo.

Inestabilidad articular: movilidad mayor a la habitual de una articulación en cualquier dirección.

Lavado articular: introducción de una cánula artroscópica en la rodilla, irrigar y extraer el líquido con la finalidad de remover y drenar elementos inflamatorios o detritus.

Osteopenia: se refiere a la escasez cuantitativa del hueso. La cantidad de hueso que se pierde antes de que la osteopenia pueda ser detectada en una radiografía es aproximadamente del 33%.

Osteotomía: procedimiento quirúrgico que consiste en hacer un corte en el hueso para alterar la alineación y cambiar el estrés articular localizado al apoyo.

Potencia: velocidad con la que se realiza un trabajo.

Quistes subcondrales: áreas radiolúcidas de bordes bien definidos subyacentes a la superficie articular.

Rango de Movimiento: amplitud del arco de movilidad de una articulación.

Remisión: ausencia clínica y de bioquímica de actividad inflamatoria de la enfermedad.

Respuesta Satisfactoria: remisión completa de la enfermedad o una respuesta “suficiente” sin alcanzar la remisión completa.

Terapia con frío: tratamiento fisioterapéutico en el que se utiliza compresas a bajas temperaturas o hielo.

Terapia Física: aplicación científica y sistematizada de los medios físicos (calor, agua, frío, electricidad, presión, etc.) con fines terapéuticos.

Terapia Puente: Modalidad de manejo médico que disminuye las manifestaciones clínicas de la enfermedad en tanto los FARME inician su efecto terapéutico.

Ventana de Oportunidad: período de tiempo clave para el inicio de terapia específica antes de que inicie el daño estructural permanente.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-2581.
2. Aaltonen KJ, Virkki LM, Malmivaara A, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of existing TNF blocking agents in treatment of rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2012;7(1):e30275. Epub 2012 Jan 17.
3. Başkan BM, Sivas F, Alemdaroğlu E, et al. Association of bone mineral density and vertebral deformity in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27:579-584.
4. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:2275-2285.
5. Bori SG, Hernández Cruz B, Gobbo Montoya M, et al. Uso apropiado de los antiinflamatorios no esteroideos en reumatología: documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin* 2009;5:3-12.
6. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum* 2006;54:2793-2806.
7. Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.
8. Cooper NJ. Economic burden of Rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2000;39:28-33.
9. Díaz-Jouanen E, Abud-Mendoza C, Garza-Elizondo MA, et al. Guidelines in RA treatment: concepts on safety and recommendations using anti-TNF-alpha inhibitors. Grupo de Estudio de Nuevas Terapias de Enfermedades reumáticas (GENTE). *Rev Invest Clin* 2009;61:252-266.
10. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2294-2300.
11. Emery P, Genovese MC, van Vollenhoven R, et al. Less radiographic progression with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate monotherapy across the spectrum of clinical response in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2009 ;36:1429-1441.
12. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-297.
13. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-2425.
14. Firestein G. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: how early is early? *Arthritis Res Ther* 2005;7:157-159.

15. Franke A, Reiner L, Pratzel HG, et al. Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis--a randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology* 2000;39:894-902.
16. Fautrel B, Pham T, Mouderde G, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNFalpha antagonist therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2007 ;74:627-637.
17. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:269-281.
18. 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;69:1010-1014.
19. Gossec L, Pavy S, Pham T, et al. Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2006;73:396-402.
20. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Artritis Reumatoide (GUIPCAR 2007); Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología 2007. Actualización Marzo 2011. Disponible en: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Proyectos/GUIPCAR_2007/GUIPCAR2007-Version2011.pdf
21. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' Guides to the Medical Literature: IX. *JAMA* 1993; 270 (17); 2096-2097.
22. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996;107:377-382.
23. Grupo de estudio de Artritis Reumatoidea, Sociedad Argentina de Reumatología; Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea *Revista Argentina de Reumatología* 2008;9:1-88.
24. Halldórsdóttir HD, Jónsson T, Thorsteinsson J, Valdimarsson H. A prospective study on the incidence of rheumatoid arthritis among people with persistent increase of rheumatoid factor. *Ann Rheum Dis* 2000;59:149-151.
25. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001; 323 (7308):334-336.
26. Hoes JN, Jacobs JW, Boers M, et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1560-1567.
27. Jäntti J, Aho K, Kaarela K, et al. Work Disability in an inception cohort of patients with seropositive rheumatoid arthritis: a 20 year study. *Rheumatology* 1999;38: 1138-1141.
28. Jansen LM, van Schaardenburg D, van Der Horst-Bruinsma IE, et al. Predictors of functional status in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000 Mar;59:223-226.
29. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743.
30. Kalden JR, Nüsslein HG, Wollenhaupt J, et al. Combination treatment with infliximab and leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis: safety and efficacy in an open-label clinical trial. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:834-840.
31. Kauppi MJ, Barcelos A, da Silva JA. Cervical complications of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:355-358.
32. Kennedy T, McCabe C, Struthers G, et al. Guidelines BSR guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2005;44:553-556.
33. Kirwan JR, Bijlsma JW, Boers M, Shea BJ. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24;(1):CD006356.

34. Klareskog L, Gaubitz M, Rodríguez-Valverde V, et al. Assessment of long-term safety and efficacy of etanercept in a 5-year extension study in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 201;29:238-247.
35. Knevel R, Schoels M, Huizinga TW, et al. Current evidence for a strategic approach to the management of rheumatoid arthritis with disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:987-994.
36. Kuriya B, Arkema EV, Bykerk VP, Keystone EC. Efficacy of initial methotrexate monotherapy versus combination therapy with a biological agent in early rheumatoid arthritis: a meta-analysis of clinical and radiographic remission. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1298-1304.
37. Larsen A. Radiographic changes in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990;17:413-414.
38. Ledingham J, Deighton C; British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNFalpha blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). *Rheumatology* 2005;44:157-163.
39. Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Effects of low-dose corticosteroids on the bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *J Investig Med* 2008;56:1011-1018.
40. Levin RW, Park J, Ostrov B, et al. Clinical assessment of the 1987 American College of Rheumatology criteria for rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:277-281.
41. Lugo LH, Arbeláez JA, Payares Álvarez K, et al. Rehabilitación en Artritis Reumatoidea. Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, Colombia 2006.
42. Luqmani R, Hennell S, Estrach C, et al. British Society for Rheumatology and british health professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (the first two years). *Rheumatology* 2006;45:1167-1169.
43. March L, Barrett C, Gale F. Rheumatoid Arthritis Clinical Guideline Musculoskeletal Guidelines: Rheumatoid Arthritis – 2008.
44. Ministerio De Salud. Guía Clínica Artritis Reumatoidea. Santiago: Minsal, 2007.
45. Mody GM, Cardiel MH. Changes in the management of rheumatoid arthritis in developing countries. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:621-641.
46. Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, et al. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: predictive value in disease activity and radiologic progression. *Arthritis Rheum* 2007;57:116-124.
47. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Rheumatoid arthritis: national clinical guideline for management and treatment in adults. London: Royal College of Physicians, February 2009.
48. Neva MH, Häkkinen A, Mäkinen H, et al. High prevalence of asymptomatic cervical spine subluxation in patients with rheumatoid arthritis waiting for orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2006;65:884-888.
49. Newhall-Perry K. Direct and indirect costs associated with the onset of seropositive rheumatoid arthritis. Western Consortium of practicing Rheumatologists. *J Rheumatol* 2000;27:1156-1163.
50. Newsome G; American College of Rheumatology. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. *J Am Acad Nurse Pract* 2002;14:432-437.
51. O'Sullivan JM, Cathcart ES. The prevalence of rheumatoid arthritis: Follow-up evaluation of the effect of criteria on rates in Sudbury, Massachusetts. *Ann Intern Med* 1972;76:573-577.

52. Pham T, Gossec L, Constantin A, et al. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2006; 73:379–387.
53. Pincus T, Callahan LF. What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:123-151.
54. Ramos-Remus C, Salcedo-Rocha AL, Prieto-Parra RE, et al. How important is patient education? *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14:689-703.
55. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:762-784.
56. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
57. Sangha O. Epidemiology of the rheumatic diseases. *Rheumatology* 2000;39:3-12.
58. Saraux A, Berthelot JM, Chales G, et al. Ability of the American College of Rheumatology 1987 criteria to predict rheumatoid arthritis in patients with early arthritis and classification of these patients two years later. *Arthritis Rheum* 2001;44:2485-2491.
59. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis February 2011.
60. Scrivo R, Conti F, Spinelli FR, et al. Switching between TNF alpha antagonists in rheumatoid arthritis: personal experience and review of the literature. *Reumatismo* 2009;61:107-117.
61. Sinigaglia L, Nervetti A, Mela Q, et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:2582-2589.
62. Smolen JS, Han C, van der Heijde DM, et al. Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and tumour necrosis factor blockade. *Ann Rheum Dis* 2009;68:823-837.
63. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;107:1303-1307.
64. Soriano ER, Galarza-Maldonado C, Cardiel MH et al Use of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis:the Latin American context *Rheumatology* 2008;47:1097–1099.
65. The Royal Australian College of General Practitioners. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis 2009.
66. van Everdingen AA, Siewertsz van Reesema DR, Jacobs JW, Bijlsma JW. Low-dose glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: discordant effects on bone mineral density and fractures?. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:155-160.
67. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002;13:777-787.
68. van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anti-CCP Antibody, a Marker for the Early Detection of Rheumatoid Arthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1143:268-285.
69. van der Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34:74-78.
70. van der Heijde D, Burmester G, Melo-Gomes J, et al. Inhibition of radiographic progression with combination etanercept and methotrexate in patients with moderately active rheumatoid arthritis previously treated with monotherapy. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1113-1118.

71. van der Kooij SM, le Cessie S, Goekoop-Ruiterman YP, et al. Clinical and radiological efficacy of initial vs delayed treatment with infliximab plus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1153-1158.
72. van Tuyl LH, Vlad SC, Felson DT, et al. Defining remission in rheumatoid arthritis: results of an initial American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism consensus conference. *Arthritis Rheum*. 2009;61:704-710.
73. Visser H, le Cessie S, Vos K, et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:357-365.
74. Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996, 44:13-22.
75. Wolfe F, Mitchell D, Sibley J, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37:481-494.
76. Young A, Dixey J, Cox N, et al. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Result of 5 years of follow up in 732 patients from de Early RA Study (ERAS). *Rheumatology* 2000;39: 603-611.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

La División de Excelencia Clínica agradece la participación del Colegio Mexicano de Reumatología, en el proceso de validación de este documento, a través de la Coordinación de su Unidad de Investigación, particularmente a: Dr. Francisco Rosas López, Dra. Natasha Castro Lizano, Dr. Alfredo Campaña Parra, Dr. Francisco Javier Aceves Ávila, Dra. Xóchitl Mendoza Vázquez, Dra. Susana Maricela López López, Dr. Daniel Xibillé Friedmann, Dra. Claudia Meléndez Mercado, Dra. Janett Carmen Luzmila Riega Torres, Dr. Mauricio Montero Luna, Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas, Dr. Efraín Díaz Jounen, Dr. Francisco Ramos Niembro, Dr. Maximiliano García de la Peña, Dr. Gallaga Gutiérrez Víctor Adán, Dra. Ghislaine Bernard Medina, Dr. Guillermo F. Huerta Yáñez, Dra. Ana Laura Marines Castillo, Dr. Leobardo Terán Estrada, Dr. José Álvarez Nemegyei, Dr. Leonel Daza Benítez, Dr. Adolfo García González, Dr. José Luis García Figueroa, Dra. Angélica H. Peña Ayala, Dra. Gisela Espinosa Cuervo, Dr. Marco Antonio Maradiaga, Dra. María del Carmen Navarro González, Dr. Luis Humberto Silveira Torre, Dra. Margarita Portela Hernández, Dr. Juan Carlos Cajigas Melgoza, Dr. Ernesto Neri Navarrete, Dr. Manuel Robles San Román, Dra. María Victoria Goycochea Robles.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García

Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS.
Instituto Mexicano del Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz

Secretaría
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAE

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajería
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador