



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica AUGE

ARTRITIS REUMATOIDE

Serie Guías Clínicas MINSAL, 2014



Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE "Artritis Reumatoide". Santiago: Minsal, 2013.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

Fecha 1ª edición: Junio 2007

Fecha de actualización: 2013-2014

ÍNDICE

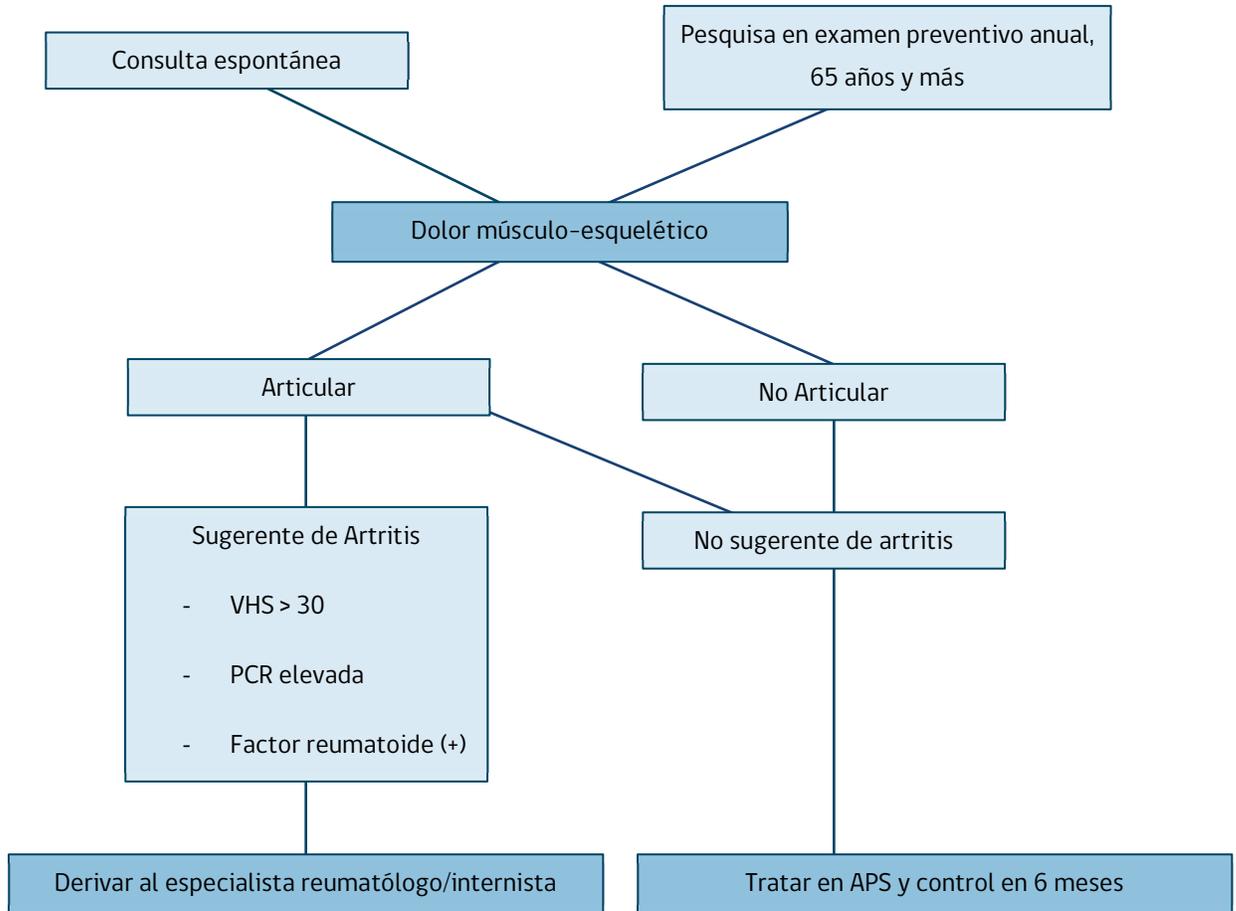
FLUJOGRAMAS DE MANEJO DEL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE	6
RECOMENDACIONES CLAVES	8
1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Definición y epidemiología de la Artritis Reumatoide (AR)	12
1.2. Alcance de la guía.....	14
a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía	14
b. Usuarios a los que está dirigida la guía	14
1.3. Declaración de intención	15
2. OBJETIVOS	16
3. RECOMENDACIONES.....	17
3.1. Sospecha diagnóstica.....	17
Criterios de clasificación de la EULAR / ACR de 2010	18
Profesional encargado de la confirmación diagnóstica.....	21
3.2. Confirmación diagnóstica.....	21
3.3. Evaluación inicial de paciente con diagnóstico reciente de AR	23
4. TRATAMIENTO	30
4.1. Tratamiento Farmacológico de la AR.....	30
4.1.1. Analgésicos	31
4.1.2. Antiinflamatorios no esteroidales (AINEs).....	32
4.1.3. Corticoides.....	34
4.2. Fármacos modificadores de la enfermedad (FARMES)	35
4.2.1. Metotrexato	37
4.2.2. Leflunomida.....	37
4.2.3. Sulfasalazina	38
4.2.4. Hidroxicloroquina (HCQ)	38
4.2.5. Azatioprina	38
4.2.6. Ciclosporina.....	39
4.2.7. Ciclofosfamida.....	39
4.3. Agentes biológicos.....	41
4.3.1. Infliximab	41

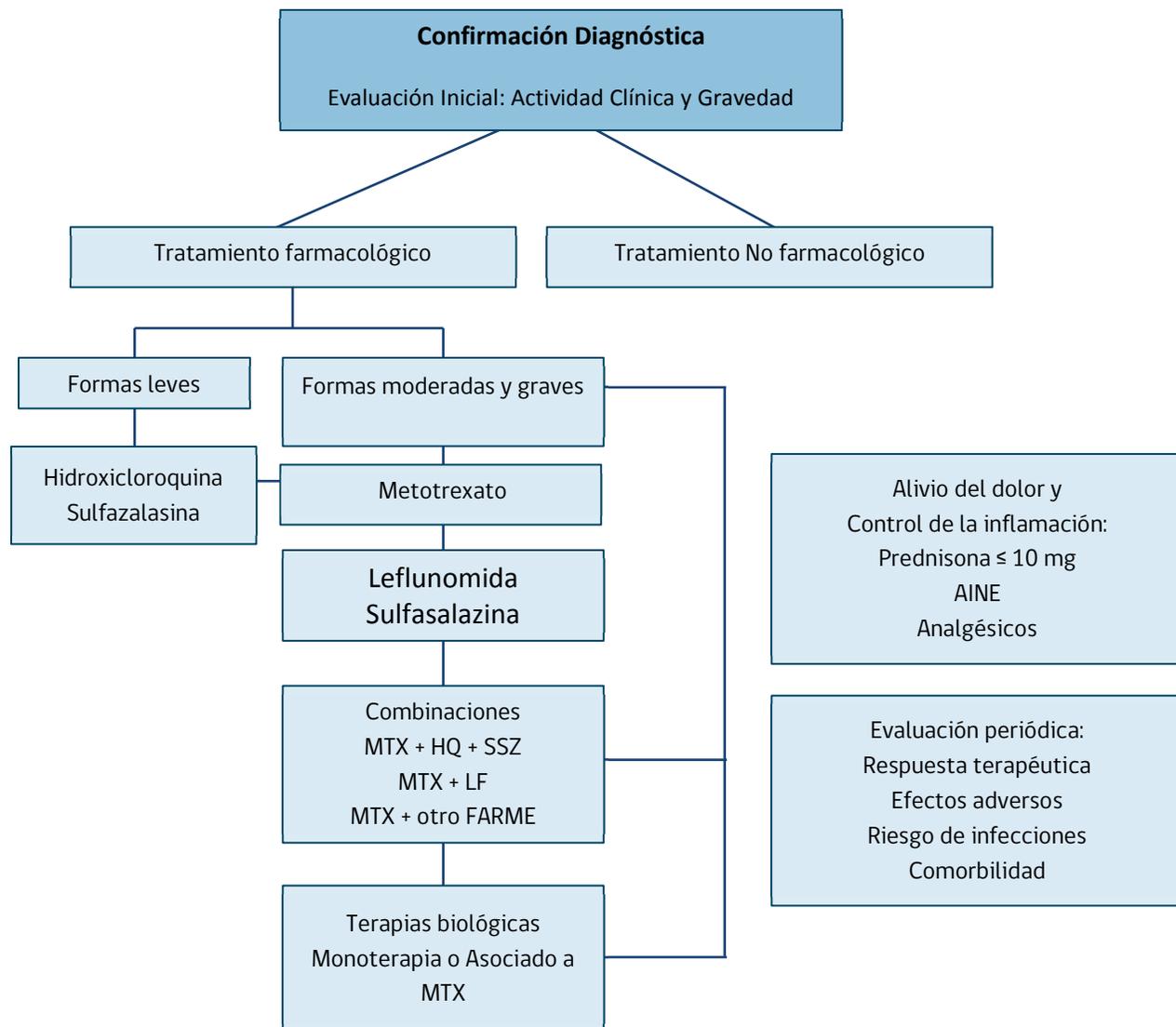
4.3.2. Etanercept.....	41
4.3.3. Adalimumab	42
4.3.4. Abatacept	43
4.3.5. Golimumab.....	44
4.3.6. Certolizumab	45
4.3.7. Tocilizumab.....	46
4.3.8. Rituximab	47
4.3.9. Tofacitinib.....	48
Tabla resumen agentes biológicos.....	49
4.4. Tratamiento no farmacológico de la AR.....	51
4.4.1. Educación.....	51
4.4.2. Reposo y ejercicio.....	51
4.4.3. Impacto del ejercicio físico	52
4.4.4. Terapia ocupacional	53
4.4.5. Otras modalidades no farmacológicas.....	54
Acupuntura	54
Estimulación Eléctrica Transcutánea (TENS).....	54
Termoterapia.....	55
Ultrasonido	55
LASER (Terapia con láser de baja intensidad LLLT).....	55
4.4.6. Recomendaciones.....	56
5. SEGUIMIENTO	57
6. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	58
6.1. Situación de la atención del problema de salud en Chile y barrera para la implementación de las recomendaciones.....	58
6.2. Indicadores de procesos.....	58
Detección precoz:	58
Tratamiento con FARMES en ventana de oportunidad:	59
Tratamiento con FARMES.....	59
Remisión	59
6.3. Diseminación	59

	5
7. DESARROLLO DE LA GUÍA	61
7.1 Grupo de trabajo	61
Coordinación y asesoría metodológica de la guía.....	61
Grupo de Expertos	61
Asesoría metodológica.....	62
Guía Clínica Artritis Reumatoide año 2007	63
7.2. Declaración de conflictos de interés	63
Fuente de financiamiento.....	65
7.3. Revisión sistemática de la literatura.....	65
7.4. Formulación de las recomendaciones	68
7.5. Validación de la guía.....	68
7.6. Vigencia y actualización de la guía.....	69
ANEXO 1. Abreviaturas y Glosario de términos.....	70
ANEXO 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación.....	71
ANEXO 3. Rehabilitación de Base Comunitaria (RBC): Estrategia de intervención Para Personas con Artritis Reumatoidea (Ar).....	73
BIBLIOGRAFÍA.....	80

FLUJOGRAMAS DE MANEJO DEL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE

CRITERIOS PARA DERIVACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE ARTRITIS REUMATOIDE





RECOMENDACIONES CLAVES

Sospecha Diagnóstica

Recomendación	Grado de Recomendación
Se recomienda que en todo paciente mayor de 15 años que consulte por dolor músculo esquelético se pregunte dirigidamente por dolor articular, inflamación y por rigidez matinal de más de 30 minutos de duración. La presencia de estos síntomas sugiere la presencia de Artritis Reumatoide.	C
Se recomienda que todo paciente adulto, en el que tenga sospecha diagnóstica de AR (criterios de AR precoz o AR establecida), sea derivado para confirmación diagnóstica por médico reumatólogo, o en su defecto, médico internista	C
Se recomienda que la derivación sea precoz y la evaluación por especialista sea realizada idealmente en un plazo no mayor a 90 días desde el momento de la sospecha	A

Diagnóstico y Clasificación

Recomendación	Grado de Recomendación
Se recomienda utilizar los criterios de clasificación de la EULAR/ACR de 2010 para el diagnóstico y clasificación temprana de Artritis Reumatoide	A
Una vez realizado el diagnóstico de Artritis Reumatoide, se debe realizar una evaluación de la actividad clínica y el daño que la enfermedad ha producido en el paciente	C
Se recomienda la utilización de instrumentos para evaluar la actividad clínica (DAS28, SDAI, CDAI), estado funcional (HAQ-DI), daño estructural articular de la enfermedad.	C
Se recomienda la evaluación de compromiso extraarticular de la AR y la presencia de comorbilidad.	A

Evaluación daño articular

Recomendación	Grado de Recomendación
En todo paciente con el diagnóstico de AR confirmado se recomienda realizar radiografías de manos y pies en proyecciones AP y oblicuas, columna cervical AP, lateral y en flexión máxima. Radiografías de otras articulaciones pueden ser necesarias dependiendo de cada paciente.	A
Durante el seguimiento del paciente con AR, se recomienda repetir las radiografías de las articulaciones comprometidas 1 vez por año	C
En artritis temprana, es de utilidad el uso de Ultrasonido y/o RNM para la detección precoz de sinovitis y erosiones.	B

Tratamiento Farmacológico

AINEs

Recomendaciones	Grado de Recomendación
En todo paciente con diagnóstico de AR se recomienda iniciar su tratamiento específico desde el momento de la confirmación del diagnóstico	A
Los analgésicos y AINEs son medicamentos que ofrecen ayuda sintomática para el dolor y/o la inflamación. No se recomienda usarlos como fármaco único y no rempazan a los FARMES	A
En pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales se recomienda el uso combinado de un AINE Cox-1 asociado con un inhibidor de la bomba de protones, o un AINE Cox -2	C
En pacientes con alto riesgo cardiovascular, no se recomienda el uso de AINEs y debe evitarse el uso de Cox-2	C

Corticoides

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda el uso de corticoides orales para el manejo del dolor e inflamación articular. Se recomienda utilizarlos en la menor dosis posible, idealmente menos o igual a 10 mg/día, por el menor tiempo posible. No deben ser usados como monoterapia	A
En todo paciente usuario de corticoides se recomienda prevenir o tratar la osteoporosis. Debe utilizarse calcio y vitamina D, asociado a bifosfonatos en aquellos con baja densidad mineral ósea	C

FARMEs

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Todos los pacientes con AR deben ser tratados con FARMEs en monoterapia o una combinación de estos	A
Considerando la eficacia, seguridad y costo, en la mayoría de los casos el Metrotexato es la primera elección	C

Agentes Biológicos

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda la utilización de agentes biológicos en aquellos pacientes con mala respuesta clínica o intolerancia al uso adecuado de dosis y tiempo de al menos 2 FARMEs (uno de ellos debe ser Metrotexato o Leflunomida)	A
En caso de pacientes que presenten factores de mal pronóstico, se recomienda la utilización de agentes biológicos en aquellos con mala respuesta clínica o intolerancia al uso adecuado de dosis y tiempo de 1 FARMEs	C

Tratamiento no farmacológico

Ejercicio físico

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda que todos los pacientes con AR reciban indicación de ejercicio, los cuales deben ser personalizados de acuerdo a las características de su enfermedad	A
Se recomienda el entrenamiento de la capacidad aeróbica combinado con el entrenamiento de la fuerza muscular y preservar rangos articulares como práctica de rutina en los pacientes con AR	A

Terapia Ocupacional y Rehabilitación

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda que todo paciente con AR tenga acceso a sesiones anuales de tratamiento con terapeuta ocupacional. En ellas se debiesen reforzar aspectos educativos de protección articular aplicada a las rutinas y actividades cotidianas, adecuaciones ergonómicas y del puesto de trabajo	A
Se recomienda la prescripción y entrenamiento en uso de órtesis o férulas que puedan ser necesarias para el mejoramiento de la calidad de vida de estos pacientes	C
Se recomienda que todo paciente con AR sea derivado a rehabilitación integral con fisiatra, kinesiólogo y terapeuta ocupacional.	C

Educación

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda entregar a todo paciente con AR educación apropiada respecto de su enfermedad y los fármacos de uso habitual. Ello podrá ser realizado en forma individual o grupal, por médicos, enfermeras u otros profesionales de la salud capacitados en el tema.	BP

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición y epidemiología de la Artritis Reumatoide (AR)

Definición

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica, crónica, auto-inmune 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 extra-articular en cualquier momento de su evolución (1). Los pacientes experimentan dolor crónico y discapacidad; sin tratamiento, la esperanza de vida se reduce. Es imprescindible identificar a los pacientes de manera precoz, para el control de la inflamación, permitiendo prevenir la destrucción articular y discapacidad (2).

El dolor y la inflamación dan lugar a una rápida pérdida del tejido muscular en torno a la articulación afectada, lo que contribuye a la pérdida de la función articular. Si la inflamación de la membrana sinovial no se puede suprimir, el resultado será la aparición de daño articular erosivo, el que está relacionado con la intensidad y la duración de la inflamación. También se debe considerar que otras estructuras tienen revestimientos sinoviales, tales como las vainas de los tendones, y la inflamación de éstos pueden resultar en la rotura del tendón.

Desde las fases iniciales de la enfermedad, la artritis reumatoide afecta de manera significativa a las actividades diarias de las personas que la padecen, no solo en sus aspectos físicos, como son las actividades ocupacionales o de recreo, sino también en los aspectos sociales, psicológicos y económicos (3).

Los síntomas de la AR tienen un impacto en el individuo incluso antes del diagnóstico, ya que es una enfermedad de comienzo insidioso y pueden pasar meses antes de que el paciente busque la consulta médica. Una vez que el diagnóstico se ha establecido y el paciente comprende el significado de la enfermedad, comienza un periodo de adaptación que también incluye a su entorno (4). En la mayoría de los estudios realizados se observa una mejoría significativa en las puntuaciones del Health Assessment Questionnaire (HAQ) tras el primer año de la enfermedad, lo que posiblemente se relaciona con la mejoría del cuadro clínico, pero también por los procesos de adaptación (3).

Aunque el curso de la enfermedad es heterogénea y variable dentro de los dos primeros años desde el diagnóstico los pacientes suelen experimentar discapacidad moderada, y después de 10 años el 30% son discapacitados severamente y aproximadamente un tercio de los pacientes deja de trabajar en los dos años siguientes del inicio de la enfermedad. También se observa una

reducción en la esperanza de vida en los pacientes con AR (5).

Si se les pide a las personas con AR singularizar un síntoma que causa mayor dificultad, este es el dolor. Estudios revelan que las puntuaciones en las escalas de dolor durante el primer año son superiores a las alcanzadas en la enfermedad establecida, lo que sugiere un proceso psicológico de adaptación y de tolerancia al dolor que debe ser tomado en cuenta (4).

Esto genera una dificultad con el entorno, sobre todo en las primeras etapas de la enfermedad cuando los signos y síntomas externos pueden ser mínimos, y por lo tanto pueden llevar a las personas con AR al aislamiento y depresión. También puede ser difícil para las personas aceptar el padecer AR y aceptar que sus planes para el futuro pueden tener considerables modificaciones (5).

La aparición de la AR varía según los países y regiones del mundo. Se ha observado una disminución en países que se han caracterizado por altas tasas de incidencia y prevalencia de la AR. Sin embargo, el escaso número de estudios para la mayoría de las regiones del mundo y la falta de estudios de incidencia para los países en desarrollo, limita la comprensión de la epidemiología de la AR en todo el mundo (6).

La enfermedad afecta de manera predominante a las mujeres y se ha reportado una relación de 3 y hasta 8 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres (7).

A nivel nacional, contamos con el indicador de los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVISA), que mide la pérdida de salud producto de la enfermedad, ya sea por discapacidad o muerte prematura, expresada en una unidad de medida común: el tiempo medido en años. Esta característica permite cuantificar y adicionar el impacto de cada una de estas condiciones, logrando un indicador que se utiliza para la identificación de los problemas de salud prioritarios.

El único estudio a nivel poblacional realizado en Chile estimó la prevalencia de la enfermedad en 0.46% (IC 95% 0.24 a 0.8). Considerando estos últimos valores y población del censo del año 2002, ello implicaría que el número de individuos con AR en Chile estaría entre 27.000 y 90.000 pacientes.

En el último estudio de carga enfermedad, realizado en Chile el 2007, la artritis reumatoide aparece entre los 25 primeros problemas de salud en mujeres como causa de AVISA en el tramo de edad entre los 45 y 74 años (8).

Considerando su alta frecuencia, su cronicidad y el significativo impacto individual y social que la enfermedad tiene, es una prioridad sanitaria establecer un plan de diagnóstico y tratamiento estandarizado de acuerdo a la mejor evidencia científica disponible, lo que permitirá optimizar el uso de los recursos y debiera minimizar el impacto personal y social de la enfermedad.

En resumen, el manejo y supresión de la inflamación en las primeras etapas de la enfermedad, puede dar lugar a una mejoría sustancial, y en ocasiones remisión clínica, en las articulaciones y los otros componentes del sistema musculoesquelético afectados (6).

1.2. Alcance de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

La presente guía se refiere a todos los pacientes mayores de 15 años. Esta guía de práctica clínica aborda desde la sospecha de pacientes con AR, el diagnóstico definitivo, evaluación inicial, tratamiento y seguimiento.

b. Usuarios a los que está dirigida la guía

Esta guía va dirigida a todos los profesionales de la salud que intervienen en el tratamiento activo de estos pacientes. Dentro de los cuales se encuentran:

1. Médicos generales
2. Médicos de familia
3. Reumatólogos
4. Médicos Internistas
5. Geriatras
6. Fisiatras
7. Enfermeras
8. Kinesiólogos
9. Terapeutas Ocupacionales
10. Pacientes

1.3. Declaración de intención

Esta guía ha sido elaborada con la intención de establecer estándares generales de cuidado para pacientes portadores de AR. El tratamiento adecuado para cada paciente individual debe ser determinado por profesionales competentes en base a la información clínica de cada caso en particular. Los tratamientos están sujetos a cambio según la evolución de la enfermedad y conforme al avance del conocimiento científico. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso para cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y no es necesario investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Objetivos generales de la GPC:

- Esta guía es una referencia para la atención de los pacientes adultos con Artritis Reumatoide a nivel nacional.
- Preservar y mejorar la funcionalidad y calidad de vida en las personas con Artritis Reumatoide.

Objetivos específicos:

- Reducir los síntomas y signos en los pacientes con AR
- Reducir la discapacidad en los pacientes con AR, de acuerdo a lo establecido por la estrategia nacional de salud 2011-2020
- Lograr la inclusión y participación del paciente en la comunidad.
- Mejorar la sobrevida de los pacientes con Artritis Reumatoide
- Hacer recomendaciones para la prevención y el manejo de la comorbilidad asociada en el paciente con AR.

3. RECOMENDACIONES

3.1. Sospecha diagnóstica

¿Cuáles son los principales signos, síntomas y exámenes de laboratorio que sugieren la sospecha diagnóstica de la AR en el adulto?

La artritis reumatoide se debe sospechar en personas que presentan dolor articular persistente e inflamación que afecta al menos tres articulaciones, se presenta de manera simétrica en las articulaciones metacarpo falángicas o metatarso falángicas, y / o con rigidez matutina que dura más de 30 minutos (9) (10) (nivel de evidencia 4).

Dentro de los exámenes de laboratorio, se recomienda solicitar la medición de Factor Reumatoide (FR) en personas en las cuales al examen físico se sospeche AR. Se debe considerar la medición de anticuerpos anti-CCP en aquellas personas con sospecha alta de AR con resultados negativos de FR (5).

Según un meta análisis, los resultados de anticuerpos anti-CCP son más específicos que el FR para el diagnóstico de la artritis reumatoide y pueden predecir mejor la enfermedad erosiva (11) (nivel de evidencia 1).

¿Cuáles son los criterios de clasificación de la AR?

Existen criterios de clasificación de la AR, que han mostrado buena sensibilidad y especificidad para diagnosticar casos de AR en fases avanzadas, como los criterios de clasificación de la ACR de 1987. Sin embargo, aunque estos criterios fueron bien aceptados como un punto de partida para la definición de la enfermedad, y para intentar discriminar pacientes con AR establecida de aquellos que padecían otra enfermedad reumática, no son válidos para identificar pacientes que podrían beneficiarse de una intervención precoz y eficaz. Por este motivo se han desarrollado los criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010 (12) (nivel de evidencia 2).

Criterios de clasificación de la EULAR / ACR de 2010

El Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) han desarrollado nuevos criterios de clasificación con la finalidad de que faciliten el estudio de pacientes en estadios precoces de la enfermedad.

Para su desarrollo, se estudió la contribución de distintas variables clínicas y de laboratorio, y el peso relativo de cada una, como predictores del inicio de tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FARMEs) en pacientes con artritis indiferenciada precoz. La decisión del médico de iniciar tratamiento con FARMEs se usó como indicador de que el paciente tenía riesgo de desarrollar artritis erosiva y/o persistente. Se emplearon datos de 3115 pacientes de cohortes de artritis de reciente comienzo. En una segunda fase un panel de expertos aportó casos reales de pacientes con artritis indiferenciada precoz con cualquier grado de probabilidad de desarrollar AR, y se identificaron los dominios y categorías importantes en la determinación de la probabilidad de desarrollar AR. La importancia relativa o peso de estas variables se determinó mediante un programa informático. Se calculó un índice individual de la probabilidad de desarrollar AR de 0 a 100. En una tercera fase, el grupo de trabajo integró los hallazgos de las dos fases previas, perfeccionó el sistema y determinó el punto de corte óptimo para la clasificación de AR definida (12)(nivel evidencia 2).

Dos años después de su publicación, los criterios ACR 2010 / EULAR fueron ampliamente probados en la comunidad. Son sensibles para detectar los casos de AR entre distintas poblaciones objetivo (13) (nivel evidencia 1).

Criterios para la Clasificación 2010 del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) para Artritis Reumatoide (12).

	Puntuación
Población objetivo ¿Quién debe hacerse la prueba? Pacientes que: 1. tienen al menos una articulación con sinovitis clínica definitiva (inflamación)* 2. con sinovitis no explicada mejor por otra enfermedad+	
Criterios de clasificación para la AR. Algoritmo basado en puntuación: sumar la puntuación de las categorías A-D: una puntuación de $\geq 6/10$ es necesaria para la clasificación de un paciente con AR definitiva ¶	
A. Compromiso articular §	
1 articulación grande ¶¶	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de articulaciones grandes)#	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	3
> 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)**	5
B. Serología (al menos 1 resultado de la prueba es necesaria para la clasificación)++	
FR negativo y ACPA negativo	0
FR débil positivo o ACPA débil positivo	2
FR fuerte positivo o ACPA fuerte positivo	3
C. Reactantes de fase aguda (al menos 1 prueba es necesaria para la clasificación)¶¶	
PCR Normal y VHS normal	0
PCR anormal o VHS anormal	1
D. Duración de los síntomas§§	
<6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

* Los criterios tienen por objeto la clasificación de nuevos pacientes. Además, los pacientes con enfermedad erosiva típica de artritis reumatoide (AR) con una historia compatible con cumplimiento previo de los criterios de 2010 se deben clasificar como AR. Los pacientes con enfermedad de larga duración, incluidos aquellos cuya enfermedad está inactiva (con o sin tratamiento), que basados en datos disponibles en forma retrospectiva, y que cumplan los criterios 2010 deben ser clasificados como AR.

+ Los diagnósticos diferenciales varían entre los pacientes con diferentes presentaciones, pero pueden incluir condiciones tales como lupus eritematoso sistémico, artritis psoriásica, y gota. Si no está claro sobre el diagnóstico diferencial relevante a considerar, un reumatólogo experto debe ser consultado.

¶ Aunque los pacientes con una puntuación de $<6/10$ no pueden clasificarse como AR, su condición puede ser reevaluada y los criterios pueden cumplirse acumulativamente con el tiempo.

§ La afectación articular se refiere a cualquier articulación tumefacta o dolorosa en el examen, que puede ser confirmada por evidencia en imágenes de sinovitis. Las articulaciones interfalángicas distales, las primeras articulaciones carpometacarpianas y las primeras articulaciones metatarsofalángicas

están excluidas de la evaluación. Las categorías de distribución articular se clasifican de acuerdo a la ubicación y el número de articulaciones afectadas, con la colocación en la categoría más alta posible, basándose en el patrón de afectación articular.

¶ "Articulaciones grandes" se refiere a hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos.

"Articulaciones pequeñas" se refiere a articulaciones metacarpofalángicas, articulaciones interfalángicas proximales, de la segunda a quinta articulaciones metatarsofalángicas, articulaciones interfalángicas del pulgar, y las muñecas.

** En esta categoría, por lo menos una de las articulaciones implicadas deben ser una pequeña articulación; las otras articulaciones pueden incluir cualquier combinación de grandes y pequeñas articulaciones adicionales, así como otras articulaciones que no figuren específicamente en el listado previo (por ejemplo, temporomandibular, acromioclavicular, esternoclavicular, etc.)

++ Negativo se refiere a los valores de IU que son menores o igual al límite superior normal (LSN) en la prueba de laboratorio; positivas débiles se refiere a los valores de IU que son más altos que el límite normal superior, pero ≤ 3 veces el LSN de la prueba del laboratorio; positiva fuerte se refiere a los valores de IU que son más de 3 veces el límite normal superior para la prueba del laboratorio. Cuando la información del factor reumatoide (FR) sólo está disponible como positivo o negativo, un resultado positivo debe ser clasificado como débil positivo de FR. ACPA = anticuerpos anti-proteína. Citrulinados.

|| Normal/anormal está determinado por las normas de laboratorio local. PCRp = proteína C-reactiva; VSG = velocidad de sedimentación globular.

§§ Duración de los síntomas del paciente se refiere al auto-informe de la duración de los signos o síntomas de sinovitis (por ejemplo, dolor, hinchazón, sensibilidad al tacto), de las articulaciones que están afectados clínicamente en el momento de la evaluación, independientemente del estado de tratamiento.

¿Qué diagnósticos diferenciales deben ser considerados para la sospecha?

La artritis puede ser parte del curso de varias enfermedades, que, por lo tanto, deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial con la AR. Expertos señalan que es obligación del médico que evalúa inicialmente al paciente con sintomatología, considerar y evaluar los diagnósticos diferenciales. Entre los estudios de imágenes, la ecografía músculo esquelética tiene valor a la hora de establecer el diagnóstico diferencial (14) (15) (16) (Nivel evidencia 2).

Tabla de Diagnósticos Diferenciales AR (17)

Grupo de Enfermedades	Enfermedades
Infeciosas	Viral (Dengue, VIH, Parvovirus, CMV, Hepatitis) Bacterianas (N.gonorhoeae, S. aureus), mycobacteriu, fúngicas, etc.
Espondiloartritis	Artritis reactiva (Chlamydia, Salmonella, Shigella, Yersinia), Espondilitis Anquilosante, Artritis psoriatica, Artritis Enteropáticas.
Enfermedades reumáticas sistémicas	LES, polimiositis/dermatomiositis, esclerosis múltiple, Síndrome de Sjorgen, Síndrome de Behcet, Polimialgia reumática, Vasculitis sistémicas.
Artritis por micro cristales	Gota, Pseudogota, etc.
Desordenes Endocrinos	Hipotiroidismo, Hipertiroidismo.
Neoplasias	Metástasis, Linfoma, Síndrome paraneoplásico, etc.
Otras	Osteoartritis, Hemocromatosis, Amiloidosis, Sarcoidosis, Angioedema.

Profesional encargado de la confirmación diagnóstica

La British Society for Rheumatology y British Health Professionals in Rheumatology, en su Guía Clínica para el manejo de la artritis reumatoide, del año 2006, recomiendan que los pacientes con sospecha de sinovitis temprana deben ser derivados rápidamente a un equipo multidisciplinario, que incluya reumatólogo y equipo de atención primaria y secundaria (9) (nivel de evidencia 4).

El diagnóstico definitivo debería ser realizado por Médico Internista capacitado o por Reumatólogo.

Recomendación	Grado de Recomendación
Se recomienda que en todo paciente mayor de 15 años que consulte por dolor músculo esquelético se pregunte dirigidamente por dolor articular, inflamación y por rigidez matinal de más de 30 minutos de duración. La presencia de estos síntomas sugiere la presencia de Artritis Reumatoide.	C
Se recomienda que todo paciente adulto, en el que tenga sospecha diagnostica de AR (criterios de AR precoz o AR establecida), sea derivado para confirmación diagnóstica por médico reumatólogo, o en su defecto, médico internista.	C
Se recomienda que la derivación sea precoz y la evaluación por especialista sea realizada idealmente en un plazo no mayor a 90 días desde el momento de la sospecha.	A

3.2. Confirmación diagnóstica

¿Cuáles son los métodos diagnósticos de evaluación que permiten el diagnóstico de AR?

Historia clínica

Entre los elementos clínicos mencionados para el diagnóstico de AR, hay algunos que pueden ser útiles para el diagnóstico precoz de la enfermedad. Así, se estima que la duración de los síntomas tiene un valor predictor positivo. Cuando estos síntomas duran 6 ó más semanas, discrimina entre artritis autolimitada y persistente con una sensibilidad de 88% y una especificidad de 52% (18) (nivel evidencia 2).

Un elemento central para la sospecha de AR es la duración de la rigidez matinal. En los estudios que dieron origen a los criterios de clasificación de la ACR en que se compararon pacientes con AR establecida vs pacientes sin AR, se estimó una sensibilidad de 81% y una especificidad de 57% para la rigidez matinal de más de 30 minutos de duración (19).

Anamnesis y examen físico.

Es un elemento clave para la sospecha de AR en pacientes que consultan por dolor.

Visser y colaboradores han publicado criterios para estimar la probabilidad de que los pacientes con artritis de reciente comienzo desarrollen una enfermedad autolimitada, persistente no erosiva, o persistente destructiva. Estos criterios se basan en 7 variables (18):

1. duración de los síntomas en la primera visita
2. rigidez matutina de ≥ 1 hora
3. artritis de 3 ó más articulaciones
4. dolor a la compresión bilateral de las articulaciones Metatarsofalángicas
5. presencia de FR
6. presencia de anticuerpos anti-CCP
7. erosiones en las radiografías de manos o pies

En la tabla siguiente (18) se presenta la utilidad diagnóstica de diferentes elementos del examen clínico.

Características diagnósticas de diferentes elementos del examen físico para discriminar artritis auto limitada de persistente.

Elemento clínico	Sensibilidad %	Especificidad %
Artritis en 3 ó más grupos articulares	63	73
Artritis de las articulaciones de las manos	76	56
Dolor a la compresión de MCFs	48	84
Artritis simétrica	65	63
Dolor a la compresión de articulaciones MTFs	40	84
Nódulos subcutáneos	2	99

El diagnóstico definitivo de la AR requiere una serie de pruebas. EULAR (nivel evidencia 4) recomienda que en cada paciente con artritis temprana, se deben medir los siguientes factores que predicen la enfermedad persistente y erosiva:

- VHS o PCR
- niveles de Factor Reumatoide
- Ac. anti-CCP

3.3. Evaluación inicial de paciente con diagnóstico reciente de AR

Evaluación del daño articular

El curso o evolución de la AR es variable, pero la gran mayoría tienen un curso progresivo con destrucción de las articulaciones comprometidas. En los dos primeros años de evolución de la enfermedad se produce un daño articular severo e irreversible (10) (nivel de evidencia 4).

Por ello, la evaluación del daño articular es un elemento de importancia en el diagnóstico, pronóstico y evolución de la enfermedad. El daño o destrucción articular puede ser evaluada:

- clínicamente: por reducción en el rango de movilidad articular, inestabilidad articular, mal alineamiento, subluxación, crujido secundario a pérdida de cartílago articular (en general son alteraciones más bien tardías), o
- radiológicamente: osteopenia yuxtaarticular, pérdida del espacio articular, erosiones, desarrollo de subluxaciones (20).

Imágenes

El Grupo de Trabajo RACGP sugiere el uso de la radiografía simple como indicador pronóstico y el seguimiento de la progresión de la enfermedad. Así como también sugiere el uso del análisis del líquido sinovial, incluyendo el recuento celular, fórmula leucocitaria, sensibilidad química múltiple y depósito de cristales (21) (nivel evidencia 4). Las pruebas recomendadas son útiles para aumentar la certeza diagnóstica, para la exclusión de otras formas de artritis, la predicción de pacientes con probabilidad de progresar a enfermedad erosiva, y el seguimiento de la progresión de la enfermedad.

Existe evidencia para sugerir que el ultrasonido, y resonancia nuclear magnética (RNM) complementan al examen clínico para la detección de sinovitis (22) (nivel evidencia 1), y que son

más sensibles para la detección de erosiones y otras señales inflamatorias y de daño, que los radiografías convencionales (23) (nivel evidencia 1). Por otra parte hay datos que evalúan la RNM para el diagnóstico y pronóstico de la AR temprana que son actualmente insuficientes para justificar el uso generalizado de esta tecnología para estos fines, aunque para el edema óseo, la RNM puede ser predictivo de la progresión de la enfermedad en ciertas poblaciones (24) (nivel evidencia 1). Aun así, la importancia a largo plazo de sus resultados, y la limitada disponibilidad de estos estudios, restringe su utilidad, dejando la detección de sinovitis en el examen clínico como gold estándar (5). Así también, la evidencia sugiere que el ultrasonido Doppler puede ser útil para evaluar la actividad de la enfermedad y pueden tener valor predictivo en la evolución radiológica (25) (nivel evidencia 2).

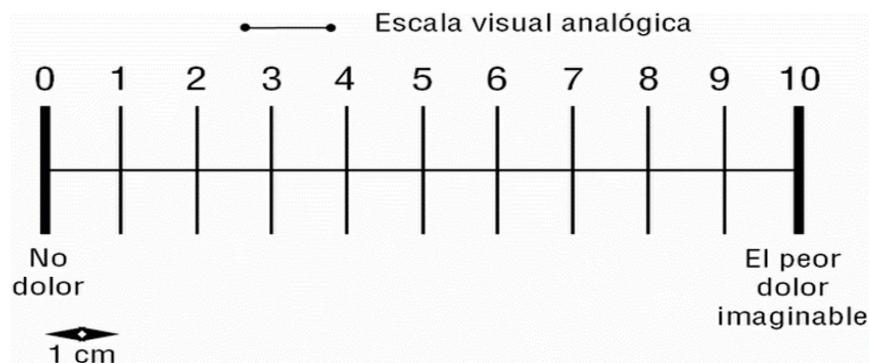
Diversos estudios (26) (nivel evidencia 4), han demostrado que la mayoría de los pacientes tienen un daño radiológico significativo en los 2 primeros años de la enfermedad, y es en este periodo cuando el daño estructural avanza con más rapidez.

Cuanto antes se comienza el tratamiento, mayor es la probabilidad de controlar el proceso inflamatorio y reducir el daño estructural, esto se ha denominado “ventana terapéutica de oportunidad” (27) (nivel evidencia 4).

Evaluación del Dolor

En lo que respecta a la evaluación del dolor, se recomienda que sea evaluado por el propio enfermo. Se recomienda su medición con una escala visual análoga (EVA). Las mediciones se acompañarán con descriptores numéricos del 0 al 10, con indicadores en los extremos que marquen ningún dolor (0) y máximo dolor (10) (Figura 1) (3) (28) (nivel evidencia 4).

Figura 1.



Los pacientes con AR de larga data ya no responden bien al tratamiento en comparación con los pacientes con enfermedad diagnosticada precozmente; el uso precoz FARMES, y la actividad de la enfermedad también tienen efectos sobre la respuesta del paciente al tratamiento. Esto tiene implicancias para la interpretación de los resultados y para las expectativas clínicas de los pacientes con AR (29)(nivel evidencia 1).

Exámenes solicitados en evaluación inicial:

- VHS y/o PCR
- Factor reumatoideo (FR)
- Anticuerpo anti Péptido Citrulinado Cíclico (anti CCP)
- Anticuerpos Antinucleares (ANA)
- Hemograma
- Glicemia
- Creatininemia, exámenes de función hepática (AST, ALT, fosfatasas alcalinas, GGT), orina completa. La evaluación de la función renal y hepática es necesaria ya que muchos fármacos antirreumáticos pueden tener toxicidad renal o hepática y pueden estar contraindicados si hay deterioro de estos órganos.
- Análisis de líquido sinovial ante duda diagnóstica (30).
- Determinación de anticuerpos contra VIH, VHB y VHC

Estos exámenes se consideran los mínimos requeridos; sin embargo, se podrán realizar otros que el médico tratante considere necesarios de acuerdo a su juicio clínico.

Además en la evaluación general del paciente se recomienda:

- Investigar posibles enfermedades asociadas o concomitantes (31) (nivel de evidencia 2),
- Factores psicosociales que pudieran dificultar o impedir el adecuado tratamiento,
- Establecer y explicar al paciente los objetivos terapéuticos a corto y mediano plazo,
- Proponer un plan de manejo general, incluyendo aspectos educativos, de apoyo psicológico, tratamiento no farmacológico, farmacológico y derivaciones, según corresponda a las necesidades del paciente.

Escalas de evaluación de la actividad de la enfermedad.

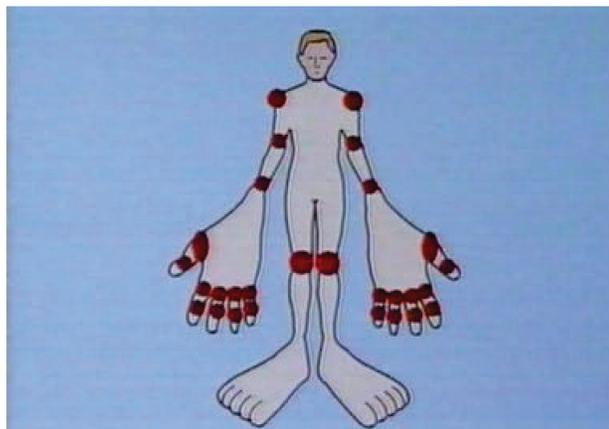
Una vez establecido el diagnóstico de AR, sus factores de pronóstico, y el estudio de comorbilidades, es importante caracterizar los parámetros útiles para el seguimiento adecuado de la actividad de la enfermedad.

Se han realizados escalas que han sido validadas para medir el índice y estado de la AR. El utilizado en Chile con mayor frecuencia es el DAS28 (siglas de su nombre en inglés, Disease Activity Score).

DAS28

Esta escala fue desarrollada con el objetivo de medir la actividad de la enfermedad en pacientes con AR diagnosticada. A lo largo del tiempo, ha sido validada en múltiples estudios clínicos en combinación con los criterios de respuesta a tratamiento propuestos por EULAR (32). Este score mide dolor e inflamación en 28 articulaciones, entre los cuales incluye hombros, codos, muñecas, articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximal y rodillas. A continuación una ilustración de los puntos a evaluar:

Figura 2. DAS28: Articulaciones evaluadas



Para poder aplicar el DAS28, es necesario contar los siguientes 4 elementos:

- 1) El número de articulaciones con dolor de las 28 articulaciones medidas
- 2) El número de las articulaciones con inflamación de las 28 articulaciones medidas
- 3) La velocidad de eritrosedimentación o VSH del paciente
- 4) La valoración del estado de salud y la actividad de la enfermedad estimados por el propio paciente en una escala visual de 100 mm, en la que los valores más altos significan mayor actividad o peor estado de salud.

Fórmula:

$$\text{DAS28} = 0,56(\sqrt{\text{NAD28}}) + 0,28(\sqrt{\text{NAT28}}) + 0,70(\ln \text{VSG}) + 0,014 (\text{EGP})$$

En la cual el DAS28 es igual a 0,56 por la raíz cuadrada del número de articulaciones dolorosas del recuento de 28 articulaciones más 0,28 por la raíz cuadrada del número de articulaciones tumefactas del recuento de 28 articulaciones más 0,70 por el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación más 0,014 por la valoración global del paciente.

Luego de la aplicación de la fórmula, el DAS28 resulta en un número entre 0 a 10, lo que indica la actividad actual de la enfermedad. Según los últimos ensayos internacionales, actualmente se acepta que un DAS28 >5.1 significa una alta actividad de AR, mientras que un DAS28 < 3.2 indica una baja actividad de la enfermedad. La remisión de la AR se define como DAS28 < a 2.6.

SDAI (Simplified Disease Activity Index)

El SDAI, es un índice desarrollado para la valoración de la actividad de la artritis reactiva. La ventaja de esta escala es que no necesita ninguna fórmula matemática compleja para su determinación. Se calcula mediante la suma del número de articulaciones dolorosas y tumefactas, con índices reducidos de 28 articulaciones, valoración de la actividad de pacientes y médicos (medidos de 0 a 10) y la concentración de PCR en mg/dl. La inclusión de la PCR en vez de

la VHS es debido a que la primera es una medida de inflamación más precisa que la segunda, se ha relacionado con el daño estructural de manera más consistente y esta menos influido por otras variables como la anemia o el factor reumatoide (12).

Fórmula:

$$\text{SDAI} = \text{NAD28} + \text{NAT28} + \text{EGP} + \text{EGM} + \text{PCR (mg/dl)}$$

En la que el SDAI (índice simplificado de actividad) es igual a la suma del número de articulaciones dolorosas y tumefactas (ambas del recuento de 28 articulaciones) más la valoración global del paciente, la del médico y el valor de la proteína C-reactiva en mg/dl.

Actualmente, se habla de remisión de la enfermedad con un score menor o igual a 3,3, actividad baja con un score menor a 11, actividad moderada entre 11 a 26 y actividad alta mayor o igual a 26.

Evaluación de la discapacidad física

La discapacidad funcional auto percibida se evalúa mediante cuestionarios específicos validados a nivel internacional. Estos cuestionarios se basan en la opinión que tiene el propio paciente sobre su enfermedad. Evalúan dimensiones de la salud que se ven más afectadas por la AR, entre las cuales destacan la discapacidad en relación con la función física y el dolor, existen varios cuestionarios con este propósito, entre los cuales se encuentran el HAQ, el Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ) (versión reducida del HAQ), el Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) o el Arthritis Impact Measurement Scales. (AIMS). Debido a su amplia difusión, validación y aceptación a nivel internacional, el más utilizado en la actualidad es el HAQ.

El HAQ es un cuestionario auto administrado por los propios pacientes, consta de 20 ítems que evalúa la discapacidad física auto percibida de la AR para diversas actividades básicas de la vida diaria. Se agrupan en 8 áreas. Se agrega cuestionario en anexos de esta GPC.

- 1) Vestirse y asearse
- 2) Levantarse
- 3) Comer
- 4) Caminar y pasear
- 5) Higiene personal
- 6) Alcanzar objetos muy elevados o bajos
- 7) Agarrar objetos
- 8) Otras actividades

Recomendación	Grado de Recomendación
Se recomienda utilizar los criterios de clasificación de la EULAR/ACR de 2010 para el diagnóstico y clasificación temprana de Artritis Reumatoide	A
Una vez realizado el diagnóstico de Artritis Reumatoide, se debe realizar una evaluación de la actividad clínica y el daño que la enfermedad ha producido en el paciente	C
Se recomienda la utilización de instrumentos para evaluar la actividad clínica (DAS28, SDAI, CDAI), estado funcional (HAQ-DI), daño estructural articular de la enfermedad.	C
Se recomienda la evaluación de compromiso extra articular de la AR y la presencia de comorbilidad.	A

4. TRATAMIENTO

La meta terapéutica debiera ser la remisión de la enfermedad y si ello no es posible, intentar el mínimo grado de inflamación posible (33). Para el logro de estos objetivos terapéuticos se requiere el uso coordinado y juicioso de diferentes opciones terapéuticas, tanto farmacológicas, como no farmacológicas.

Objetivos de tratamiento (34):

- Disminuir dolor
- Controlar la inflamación articular
- Mejorar la movilidad articular
- Evitar la pérdida de la capacidad funcional
- Evitar la progresión radiológica
- Mejorar la calidad de vida
- Incurrir en un mínimo de efectos adversos
- Prevenir y controlar la comorbilidad
- Reducir la mortalidad

4.1. Tratamiento Farmacológico de la AR

Tratamiento Precoz

Se demostró que el daño articular comienza a principios de la AR (principalmente los primeros 2 años) y que el tratamiento precoz con fármacos antireumatoideos modificadores de la enfermedad (FARMEs) es la base de mejores prácticas para el manejo de la enfermedad (10) (9) (35) (nivel evidencia 4). Los FARMEs suprimen el proceso inflamatorio, también se demostrado

que reducen la velocidad de cambio erosivo de la enfermedad. Por lo tanto, pueden alterar el curso de la enfermedad, retrasando la progresión natural de la AR y mejorando la calidad de vida. Tres guías internacionales de práctica clínica recomiendan que los pacientes inicien la terapia modificadora de la enfermedad tan pronto sea posible, una vez realizó el diagnóstico definitivo de AR (9)(10) (35) (nivel evidencia 4). La EULAR sostiene el concepto de una "ventana de oportunidad" para un tratamiento eficaz, que puede ser tan corto como 3-4 meses.

Por lo tanto, el diagnóstico precoz y el tratamiento de la AR se presentan como una importante oportunidad para alterar el curso de esta enfermedad.

4.1.1. Analgésicos

Los analgésicos en la AR sólo deben utilizarse como complemento de los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) y la terapia FARMES. Hay evidencia de que tanto el paracetamol y la codeína son eficaces para reducir el dolor en RA. Sin embargo, estos ensayos se llevaron a cabo hace más de 25 años, se realizaron en un número pequeño de pacientes y un corto periodo de duración (35) (nivel evidencia 4).

El paracetamol tiene un excelente perfil de seguridad y sigue siendo el analgésico de elección, sobre todo en pacientes que presentan dolor de leve a moderado (21). Los analgésicos simples se pueden añadir de forma segura a los medicamentos anti-inflamatorios más específicos y pueden permitir una reducción de la dosis de AINE requerida.

Una Revisión Sistemática de la Cochrane del año 2011, demuestra que los opioides "débiles", entre los cuales se incluyen codeína y tramadol, ofrecen una mejoría clínica estadísticamente significativa con respecto al alivio del dolor, medido en un periodo de 6 semanas de tratamiento. Los efectos adversos fueron frecuentes, lo que limita el uso de estos fármacos de forma prolongada.

4.1.2. Antiinflamatorios no esteroidales (AINEs)

Los AINEs son de uso habitual en el tratamiento de la AR, ya sea como una ayuda sintomática mientras se realiza y confirma el diagnóstico, o durante el tratamiento de mantención como coadyuvantes en el manejo del dolor y la inflamación. Es importante señalar que ellos no alteran el curso de la enfermedad, por lo que no deben usarse como tratamiento único y nunca sustituyen a los FARMES.

Diferentes estudios han evaluado el beneficio comparativo del paracetamol con los AINEs. En una RS que incluyó 4 estudios de cross-over los AINEs fueron preferidos por los pacientes o el investigador más frecuentemente que el paracetamol. En el estudio con mayor tamaño de muestra, 37% de los pacientes prefirieron el ibuprofeno y 13% el paracetamol (36) (nivel de evidencia 1). Con respecto a los efectos adversos, se reportó una tasa mayor en los pacientes con AINEs en comparación a los pacientes con paracetamol.

Se consideran factores de mayor riesgo para presentar eventos GI serios la edad >65 años, historia de ulcera péptica previa, historia de sangramiento GI, o enfermedad cardiovascular. Los pacientes con AR que presentan un factor de riesgo tienen aproximadamente un riesgo de 1% de tener un evento serio al utilizar AINEs (perforación, ulcera o sangramiento) en 6 meses. Si tienen los 4 factores, el riesgo aumenta a 9% en 6 meses (37) (nivel de evidencia 1).

Se ha demostrado que los efectos adversos gastrointestinales asociados a los AINEs, específicamente los COX 1 no disminuyen con la asociación de antagonistas de los receptores H2, mientras que si disminuyen con la utilización de un inhibidor de la bomba de protones, especialmente el riesgo de presentar úlceras endoscópicas y/o sintomáticas (38) (nivel de evidencia 1).

En el último tiempo han aparecido una nueva generación de antiinflamatorios, los COX 2. Actualmente en Chile, los fármacos autorizados para el uso crónico son el celecoxib y el etoricoxib. Su eficacia y seguridad ha sido evaluada en numerosos ECAs y algunas RS. En

ellas (39) (nivel de evidencia 1) se ha demostrado que la efectividad del celecoxib es comparable a la de los otros AINEs, y que la diferencia fundamental está en su seguridad. La tasa de abandonos debidos a EAGI fue 46% más baja en los tratados con celecoxib. Por otro lado, la incidencia de úlceras detectadas por endoscopia fue 71% más baja. Esta mayor seguridad GI se vio significativamente disminuida en aquellos pacientes que usaban concomitantemente aspirina en dosis de protección cardiovascular.

Un aspecto aún en discusión es la seguridad cardiovascular de los AINEs en general y en especial de los Coxibs. Diferentes estudios han mostrado que se asocian a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares que los AINEs tradicionales, por lo que su uso debiera evitarse o ser particularmente cuidadoso en pacientes de mayor riesgo cardiovascular y en especial de enfermedades tromboembólicas (personas mayores, hipertensos, enfermedad coronaria, accidente cerebro vascular previo, entre otros)

Actualmente, se recomienda utilizar los AINEs en la dosis efectiva más baja posible, al igual que los COX-2. Se debería bajar la dosis cada vez que sea posible. Si se logra una buena respuesta con los FARMES, se debería intentar retirar el uso crónico de AINEs (21) (nivel evidencia 4)

Finalmente, para declarar fracaso terapéutico en el uso de AINEs para el manejo del dolor en pacientes con AR, el paciente debe utilizar la dosis máxima del fármaco mínimo una semana seguida (3)(5) (nivel evidencia 4)

Diferentes tipos de AINEs y dosis recomendadas en pacientes con AR

No selectivo		Cox-2 selectivo		Cox-2 específico	
AINE	Dosis diaria	AINE	Dosis diaria	AINE	Dosis diaria
Diclofenaco	150 mg	Nimesulida	100 a 200 mg	Celecoxib	200 a 400 mg
Ibuprofeno	1200 a 2400 mg	Meloxicam	7.5 a 15 mg	Etoricoxib	60 mg a 120 mg
Indometacina	75 a 150 mg				
Ketoprofeno	150 a 200 mg				
Naproxeno	500 a 1000mg				
Piroxicam	10 a 20 mg				

Recomendaciones	Grado de Recomendación
En todo paciente con diagnóstico de AR se recomienda iniciar su tratamiento específico desde el momento de la confirmación del diagnóstico	A
Los analgésicos y AINEs son medicamentos que ofrecen ayuda sintomática para el dolor y/o la inflamación. No se recomienda usarlos como fármaco único y no remplazan a los FARMES	A
En pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales se recomienda el uso combinado de un AINE Cox-1 asociado con un inhibidor de la bomba de protones, o un AINE Cox -2	C
En pacientes con alto riesgo cardiovascular, no se recomienda el uso de AINEs y debe evitarse el uso de Cox-2	C

4.1.3. Corticoides

Los corticoides tienen acciones analgésicas y antiinflamatorias comprobadas en la AR. Sin embargo, sus múltiples efectos colaterales hacen recomendable su uso por el menor tiempo posible y en la menor dosis posible, idealmente menor o igual a 10mg/día.

Una RS demostró la efectividad de los glucocorticoides para ser utilizados como terapia puente. Se evidenció que la adición de los CG al tratamiento modificador de la enfermedad, ya sea en monoterapia o combinación de FARME, produce beneficios clínicos en relación a la inflamación articular y la capacidad de enlentecer la progresión del daño radiológico articular. Según esta revisión, la dosis a la cual se deben adicionar los GC debe ser baja, es decir no mayor a 7,5 mg/día.

Los glucocorticoides a dosis bajas deben ser considerados como parte de la estrategia de tratamiento inicial, en combinación con uno o más FARMES por un máximo de 6 meses, pero se deben disminuir tan rápidamente como sea clínicamente factible. EULAR recomienda, que deben ser considerados como parte de la estrategia terapéutica inicial y sugiere que se utilice sólo como terapia puente y limitar su uso a un máximo de 6 meses (32) (nivel evidencia 4).

Expertos internacionales recomiendan que la dosificación de los glucocorticoides dependerá en todo momento de la patología de base que indique su prescripción y de la actividad clínico-biológica de esta. Siempre que sea posible, se recomienda partir a dosis única diaria a primera hora de la mañana. La dosis se reducirá de forma progresiva (pasando las dosis fraccionadas a toma única antes de la disminución de dosis) hasta la supresión de la medicación (3) (nivel evidencia 4).

El uso de corticoides se asocia a varios posibles eventos adversos. Entre ellos, la pérdida acelerada de masa ósea es de particular preocupación. La evidencia actual avala el uso de suplementación con calcio y vitamina D para prevenir la aparición de osteoporosis inducida por corticoides (40) (nivel de evidencia 1) y en algunos casos debe utilizarse adicionalmente bifosfonatos.

Dosis recomendadas de Corticoides para pacientes con AR

Prednisona	Metilprednisolona	Hidrocortisona	Betametasona	Dexametasona	Deflazacort
5 mg	4 mg	20 mg	0,6 mg	0,75 mg	6 mg

Tabla. Clasificación de los corticoides según tiempos de acción

Tiempo de acción	Corticoide
Acción corta	Hidrocortisona Cortisona
Acción intermedia	Prednisona, Prednisolona. Metilprednisona
Acción prolongada	Betametasona Dexametasona

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda el uso de corticoides orales para el manejo del dolor e inflamación articular. Se recomienda utilizarlos en la menor dosis posible, idealmente menos o igual a 10mg/día, por el menor tiempo posible. No deben ser usados como monoterapia	A
En todo paciente usuario de corticoides se recomienda prevenir o tratar la osteoporosis. Debe utilizarse calcio y vitamina D, asociado a bifosfonatos en aquellos con baja densidad mineral ósea	C

4.2. Fármacos modificadores de la enfermedad (FARMES)

Los FARMES son fármacos capaces de prevenir o al menos reducir el daño articular producido por la enfermedad, y de esa manera preservar al máximo la función articular. Si bien aún se estudia la mejor opción terapéutica, es un hecho establecido que el tratamiento adecuado de la AR requiere

del uso precoz de FARMES, los cuales avalado por múltiples ensayos clínicos y algunas revisiones sistemáticas.

Los FARMES tienen por función reducir los signos y síntomas de artritis reumatoide, mejorar la función física y marcadores de laboratorio de actividad de la enfermedad, y reducir la progresión radiográfica de la enfermedad (30). Los FARMES que se utilizan actualmente para artritis reumatoide incluyen, metotrexato (MTX), leflunomida (LEF), sulfasalazina (SSZ), ciclosporina A, hidroxicloroquina (HCQ), sales de oro intramuscular y penicilamina (41).

El fracaso de un FARME en particular pudiera implicar el uso de un FARME diferente o una combinación de FARMES. Como no existe consenso respecto de la mejor opción y ello depende en parte de las características clínicas de la enfermedad en el paciente individual, las decisiones deben ser tomadas de acuerdo al juicio clínico del médico tratante.

La decisión de cuál FARME usar fue evaluada de manera estructurada por un grupo de expertos de la Sociedad Francesa de Reumatología, quienes realizaron un consenso estructurado usando escenarios clínicos de pacientes con diferentes niveles de severidad y actividad de la enfermedad. La pregunta a responder fue "¿cuál es la monoterapia de elección para pacientes con artritis temprana nunca tratados con FARMES?", y se les solicitaba elegir las 2 mejores opciones para cada situación. En la mayoría de las situaciones la primera elección fue el metotrexato, seguido de cerca por la Leflunomida, especialmente cuando ya había evidencias de daño al inicio. La sulfasalazina fue recomendada solo en aquellas situaciones sin daño estructural y cuando la actividad era baja o moderada. En aquellas situaciones de menor severidad (sin daño estructural, factor reumatoide negativo y bajo nivel de actividad) el fármaco de elección fue la hidroxicloroquina. En el otro extremo del espectro, cuando había daño estructural, factor reumatoide positivo y la actividad de la enfermedad era alta, el metotrexato fue la primera elección, seguido por un fármaco anti-TNF alfa (42).

4.2.1. Metotrexato

El metotrexato (MTX) debe ser parte de la estrategia inicial de tratamiento en pacientes con artritis reumatoide activa (32) (nivel evidencia 4). Una revisión sistemática realizada con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FARME) en adultos con AR demostró la efectividad del MTX como monoterapia para el tratamiento de los pacientes con AR, así como también en combinación con glucocorticoides, otros FARMES convencionales y agentes biológicos (43) (nivel evidencia 1), por lo que continúa sirviendo como un medicamento clave para el tratamiento de estos pacientes.

Como enfermedad activa, se entiende $DAS28 > 3,2$, lo que implica que algunos pacientes con baja actividad de la enfermedad ($DAS28 < 3,2$) puede no necesitar MTX y se puede utilizar otros FARMES convencionales alternativos (32) (nivel evidencia 4). El efecto máximo de MTX se logra sólo después de 4-6 meses. Puede iniciarse en dosis de 10 a 15 mg semanal, y según respuesta clínica se puede aumentar la dosis a razón de 5 mg por mes hasta alcanzar la dosis óptima de 20-25 mg semanal, la cual debe mantenerse durante al menos por 8 semanas (44) (nivel evidencia 1). En caso de respuesta insuficiente, el uso subcutáneo puede mejorar su eficacia.

4.2.2. Leflunomida

Una RS evaluó el beneficio y seguridad de la Leflunomida comparado con placebo, MTX y SSZ. Usando los criterios ACR20 hubo una diferencia absoluta de mejoría de 28% (IC 95%: 21 - 35%) en favor de la leflunomida comparado con placebo. Además del beneficio clínico, hubo evidencias de menor daño radiológico a los 6 y 12 meses de tratamiento. La eficacia clínica comparativa de la LFM fue similar al MTX y SSZ (45).

En cuanto a seguridad, los pacientes tratados con LFM tuvieron 10% más de abandonos por eventos adversos que los tratados con placebo. Los eventos adversos más importantes fueron síntomas GI, elevación de las pruebas hepáticas, alopecia e infecciones.

En general, los abandonos por eventos adversos no fueron diferentes a los producidos por MTX o SSZ.

4.2.3. Sulfasalazina

EULAR recomienda que en los casos de contraindicación o intolerancia temprana al MTX, la leflunomida y/o sulfasalazina deben ser consideradas como parte de la primera estrategia de tratamiento. Actualmente, la sulfasalazina es la más utilizada. Si bien el MTX por lo general se tolera bastante bien, especialmente con la administración de suplementos de ácido fólico (46) (nivel evidencia 1) (47), pueden existir problemas de seguridad y contraindicaciones al MTX, entre los cuales se incluyen enfermedad hepática, pulmonar o renal(47) (48) (nivel evidencia 1).

Sulfasalazina se considera una droga segura durante el embarazo (49) (nivel evidencia 4).

4.2.4. Hidroxicloroquina (HCQ)

Los antimaláricos han sido usados en el tratamiento de la AR por muchos años. Su eficacia y toxicidad a corto plazo fue evaluada en una revisión sistemática que incorporó 4 ECR y en la que se observó un beneficio significativo para varios de los resultados de interés. Los abandonos fueron más frecuentes en los tratados con placebo, la mayoría por falta de eficacia. No hubo diferencias en los abandonos debido a EA. De acuerdo a lo anterior, si bien la magnitud de la eficacia de la HCQ es menor comparada con otros FARMES, es una droga relativamente segura, por lo que aún se mantiene como opción terapéutica.

4.2.5. Azatioprina

La azatioprina es un inmunosupresor usado frecuentemente en patologías reumatológicas. Se han demostrado mayores efectos adversos al ser comparado con otros fármacos, por lo que generalmente es utilizado solamente en casos de AR severa. Sus efectos a corto plazo fueron evaluados en una revisión sistemática que incluyó a todos los ECR publicados hasta Agosto del 2000 en que se comparará azatioprina con placebo (50) (nivel de evidencia 1). Se observó un beneficio estadísticamente significativo para los tratados con azatioprina en

cuanto al número de articulaciones sensibles. Los abandonos por EA fueron mayores en el grupo de los tratados con azatioprina OR=4.56 (IC 95% 1.16, 17.85). Si bien esta evidencia apoya la eficacia, se basa en pocos estudios, con pocos pacientes, lo que asociado a un perfil de EA importantes hacen que no sea un fármaco recomendable por sobre otros FARMES.

4.2.6. Ciclosporina

Una revisión sistemática de ECAs compara la efectividad de la Ciclosporina vs placebo. En esta se demostró una disminución estadísticamente significativa en el número de articulaciones sensibles en los tratados con Ciclosporina. También hubo beneficios significativos respecto del dolor e índice funcional. Los efectos adversos fueron mayores en los tratados con Ciclosporina.

4.2.7. Ciclofosfamida

Los efectos a corto plazo de la Ciclofosfamida fueron evaluados en una revisión sistemática que incluyó ECA y ECC que comparaban Ciclofosfamida vs placebo o drogas activas (51) (nivel evidencia 1). Al comparar con placebo, se observó un beneficio estadísticamente significativo en el número de articulaciones sensibles y dolorosas. Uno de los estudios reportó datos sobre desarrollo de nuevas erosiones: para ciclofosfamida vs placebo fue OR 0.17 (IC95%0.05 a 0.57). Los tratados con placebo eran 6 veces más probable que abandonaran por falta de eficacia que los tratados con ciclofosfamida. Los abandonos por EA fueron mayores en los tratados con ciclofosfamida (OR=2.9), siendo los más frecuentes cistitis hemorrágica, náuseas, vómitos, leucopenia, trombocitopenia, alopecia, amenorrea e infecciones por herpes zoster. De acuerdo a esta revisión su eficacia puede ser similar a los antimaláricos o SSZ, pero menos efectiva que MTX. Considerando su mayor tasa de EA hace que su relación beneficio/riesgos se a limitada y por tanto su uso excepcional. Se usa especialmente para complicaciones extra óseas de la AR.

Fármacos Modificadores de la Enfermedad utilizados en la AR

Fármaco	Dosis	EA	Embarazo	Seguimiento
Metotrexato	7.5-25 mg dosis única semanal	Toxicidad hepática, médula ósea, neumonitis, mucositis, GI	Contraindicado	Hemograma, transaminasas
Leflunomida	20 mg/d	Toxicidad hepática, médula ósea, GI	Contraindicado	Hemograma, transaminasas
Antimaláricos	Hidroxicloroquina 200-400 mg/ hasta 6.5 mg/kg/d	Toxicidad ocular, GI, hiperpigmentación, miopatía	Precaución	Evaluación oftalmológica basal y posteriormente anual
Sulfasalazina	500 mg/d incrementando hasta un máximo de 3 g/d	Citopenias, GI, hepática, rash, oligoespermia	Precaución	Hemograma, función hepática
Azatioprina	50-100 mg/d, dosis máxima 2.5 mg/kg/d	Toxicidad médula ósea, hepática, pancreatitis, hipersensibilidad, infecciones	Precaución	Hemograma, pruebas hepáticas
Ciclosporina	2.5-5 mg/kg/d	HTA, hirsutismo, GI, infecciones oportunistas	Contraindicado	Hemograma, creatinina,

EA: efectos adversos; GI: gastrointestinal; HTA: hipertensión arterial

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Todos los pacientes con AR deben ser tratados con FARMES en monoterapia o una combinación de estos	A
Considerando la eficacia, seguridad y costo, en la mayoría de los casos el Metotrexato es la primera elección	C

4.3. Agentes biológicos

A pesar del uso adecuado de FARME, y de incluso de la combinación de FARMES, en algunos pacientes la AR no logra ser controlada y continúa produciendo dolor, inflamación, daño anatómico y deterioro en la calidad de vida. En este último tiempo, un nuevo grupo de fármacos para el tratamiento de la AR ha sido aprobado. Los agentes biológicos han demostrado un importante efecto sobre los mecanismos de inflamación y daño articular.

4.3.1. Infliximab

Este fármaco corresponde a un anticuerpo monoclonal, que se une a las formas solubles y de transmembrana del TNFalfa, lo que impide que este último se una a sus receptores. Una RS incluyó estudios en los que se comparó Infliximab 1,3, 5 ó 10mg/Kg. con Metotrexato (MTX)vs MTX solo, o sin MTX vs placebo, con duración mínima de 6 meses (52) (nivel evidencia 1). A los 6 meses de tratamiento, los pacientes tratados con Infliximab mostraron mejores tasas de respuesta ACR 20, 50 y 70 que los pacientes del grupo control. El total de abandonos así como los abandonos por falta de eficacia fueron menores en los tratados con Infliximab. Los abandonos por eventos adversos u otras razones fueron similares en los que recibieron Infliximab y los controles. Por otro lado, también hubo evidencia de menor deterioro radiológico e incluso mejoría en el daño, en los tratados con Infliximab. De acuerdo a la información disponible, la dosis habitual recomendada es de 3mg/Kg al inicio del tratamiento, semana 2 y 6, continuando luego con infusiones cada 8 semanas.

4.3.2. Etanercept

Este agente biológico corresponde a una proteína de fusión. Una RS incorporó ECAs que compararon: 1) Etanercept (10 mg ó 25 mg 2 veces a la semana) con Metotrexato (MTX) vs MTX solo 2) Etanercept vs MTX, ó 3) Etanercept vs placebo. A los 6 meses, los índices de respuesta ACR 20, ACR 50 y ACR 70 tuvieron una diferencia estadísticamente significativa y clínicamente importante con Etanercept 25 mg sbc/2 veces por semana. De los tratados

Etanercept, 64 % lograron una respuesta ACR 20 vs 15% de los controles. ACR 70 fue logrado por 15% de los tratados con Etanercept vs 1% de los controles (NNT7). También hubo beneficios objetivos sobre el daño articular. De los tratados con Etanercept 72% no tuvo progresión del daño vs 60% de los tratados con MTX (53) (nivel evidencia 1).

4.3.3. Adalimumab

Corresponde a un anticuerpo monoclonal humano que se une al TNFalfa. Se administra por vía subcutánea en dosis de 40 mg cada 2 semanas. Una RS de ECAs comparó la efectividad de Adalimumab más Metotrexato (u otro FARMES) Vs Placebo más Metotrexato (u otro FARMES) y Adalimumab vs placebo. Para la comparación 1, los pacientes tratados con Adalimumab 40 mg cada 2 semanas durante 52 semanas tenían 2.4, 4.37 y 5.15 veces más probabilidades de alcanzar respuesta ACR 20, 50, y 70 respectivamente. (RR 2.46, IC 95% 1.87-3.22), (RR 4.37 IC 95% 2.77-6.91), y (RR 5.15 IC 95%, 2.60-10.22). Tanto Adalimumab 40 mg cada 2 semanas, como 20 mg semanal mostraron una disminución significativa de la progresión del daño radiológico. La mayoría de los estudios usaban MTX como FARME asociado. El Adalimumab como monoterapia también fue efectivo, pero el tamaño del efecto fue menor que cuando se usó en combinación con algún FARME. En cuanto a la segunda comparación, con Adalimumab 40 mg cada 2 semanas, el RR de lograr una respuesta ACR 20, 50, y 70 a las 24/26 semanas fue de 1.91 (1.17-3.10), 2.84 (1.58-5.12), y 7.33 (2.25-33.90) respectivamente (54) (nivel evidencia 1). La seguridad reportada en esta revisión sistemática entre Adalimumab y los grupos de comparación fue similar. Los que recibieron Adalimumab desarrollaron AAN (+) con mayor frecuencia. Este meta-análisis confirma la eficacia y seguridad del Adalimumab, sobre todo cuando es utilizado junto a MTX, especialmente al disminuir la progresión del daño radiológico.

El uso de los tratamientos anti-TNF alfa se asocia a diversos eventos adversos. Uno de ellos es la reactivación de una TBC latente. Por ello, todo paciente en el que se plantee el uso de este tipo de fármacos deben ser clínicamente evaluado, incluyendo test de PPD y

radiografía de tórax.

Una pregunta frecuente es si existen diferencias de eficacia entre los diferentes antagonistas del TNFalfa. Una revisión sistemática incluyó ECAs en que se comparaba la eficacia de agregar al tratamiento con MTX un anti TNFalfa vs placebo. De acuerdo a sus resultados, la eficacia fue similar para los 3 fármacos anti TNFalfa. La eficacia comparable también puede ser observada en cuanto a valores de NNT similares para los distintos tipos de respuesta en la siguiente tabla:

NNTs (IC95%) para obtener diferentes respuestas

	ACR20	ACR50	ACR70
Adalimumab			
40mgc/2sem	5 (3-9)	7.64 (1.02-57.18)	9 (3-38)
Adalimumab más MTX			
24sem	1.9		
52sem	5.4		
Etanercept			
25mg 2 v/sem	2	3	7
Infliximab			
3 mg/Kg	2.94	3.57	5.88
10mg/Kg	3.33	4.76	12.5

4.3.4. Abatacept

El Abatacept es un modulador de coestimulación selectivo, inhibiendo a las células T. Fue aprobado por la FDA en el año 2005 para el uso en pacientes con AR que han fracasado al tratamiento con FARMES (Metrotexato) y a los agentes biológicos antagonistas de TNF- α . Una RS del año 2010 incluyó un total de 2908 pacientes con AR. Comparado versus placebo, se demostró que el grupo en tratamiento con Abatacept tenían el doble de probabilidades (2.2 veces) de alcanzar ACR 50 en el plazo de 1 año (RR 2.21, IC 95% 1.73 a 2.82), con una diferencia absoluta de riesgo de 21% (IC 95%, 16% a 27%) entre los 2

grupos. El número necesario a tratar para lograr ACR 50 fue de 5 (IC 95%, 4 a 7). Se demostró una importante mejoría en la funcionalidad física de los pacientes y en el grupo en tratamiento con Abatacept se demostró una reducción en la actividad de la enfermedad y en el dolor en comparación con el grupo tratado con placebo (55) (nivel evidencia 1).

Un ECA incluido en esta RS encontró que el Abatacept disminuye, con significancia estadística, la progresión radiográfica de la enfermedad luego de 12 meses de seguimiento.

Actualmente, los expertos refieren que existe un moderado nivel de evidencia que muestra la efectividad del Abatacept en la Artritis Reumatoide. Este medicamento no se debe utilizar en combinación con otro agente biológico para el tratamiento de esta enfermedad. El perfil de seguridad parece aceptable por el momento, pero es necesario más estudios y años de seguimiento para un mejor perfil.

4.3.5. Golimumab

Golimumab es un fármaco perteneciente al grupo de los anticuerpos monoclonales, actúa como antagonista del TNF- α . Su uso para el tratamiento de la AR fue aprobado por la FDA en el año 2009.

Una revisión sistemática del año 2010 incluyó 1231 pacientes en tratamiento con Golimumab y 483 pacientes con placebo. La dosis fue de 50 mg cada 4 semanas. Un grupo de pacientes recibió Golimumab más Metrotexato, mientras que el grupo control recibió Placebo más Metrotexato. Luego de la comparación de ambos grupos, se encontró que los pacientes que reciben Golimumab tienen 2.6 veces más probabilidades que alcancen ACR 50 (RR 2.6 IC 95% 1.3 a 4.9, P= 0.005) comparado con el grupo placebo. El número necesario a tratar fue de 5 (IC 95%, 2 a 20). En cuanto al perfil de seguridad, no hubo diferencia estadísticamente significativa (RR 1.1, IC 95% 0.9 a 1.2, P= 0.44). La tasa de abandono fue superior en el grupo en tratamiento con Golimumab comparado con el grupo placebo. (RR 0.5, IC 95% 0.3 a 0.8, p= 0.005). Esta revisión sistemática demostró que los pacientes

tratados con Golimumab tienen significativamente más probabilidades de alcanzar remisión de la enfermedad y de mejorar su capacidad funcional comparada con el grupo placebo. Por otro lado, se evidenció que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre Golimumab y Placebo en relación a efectos adversos severos, infecciones, infecciones serias, infección pulmonar, tuberculosis, cáncer, abandono debido a efectos adversos y muerte (56) (nivel evidencia 1).

En resumen, esta RS demostró que actualmente existe evidencia de alta calidad para recomendar el uso de Golimumab en dosis aprobadas por la FDA (50 mg cada 4 semanas) junto a Metrotexato en comparación con placebo.

4.3.6. Certolizumab

Certolizumab es un anticuerpo monoclonal para el TNF- α . Fue aprobado para el manejo de pacientes con AR el año 2008 por la FDA.

Una revisión sistemática del año 2011 (5 ECAs), que incluyó 4488, investigó sobre el uso de Certolizumab en pacientes con AR. El tiempo de seguimiento varió entre 12 a 52 semanas, el rango de dosis de Certolizumab fue entre 50mg a 400mg sc. En dos ECAs el control fue placebo más Metrotexato mientras que en los otros 3 fue solamente placebo. Luego de 24 semanas, en pacientes con dosis de 200 mg de Certolizumab se observó una mejoría estadísticamente significativa en comparación con pacientes en el grupo placebo. Se evidenció que pacientes en tratamiento tienen 6 veces más probabilidades de alcanzar ACR 50 en comparación con pacientes tratados con placebo (RR 6.01, IC 95%, 3.84 a 9.40), con un beneficio absoluto de 29% (IC 95%, 25% a 34%), con un número necesario a tratar de 4 pacientes (3 a 5) y una diferencia de media en el HAQ de -0.39 (IC 95%, -0.45 a -0.32). Luego de 52 semanas de seguimiento los resultados fueron muy similares. En ambos casos, los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo en tratamiento con Cerolizumab (OR 2.02, IC 95% 1.24 a 3.30). Dentro de los efectos adversos más comunes que presentaron pacientes con dosis 200 mg de Certolizumab fueron: Infección de vía respiratoria alta (OR 2.21, IC 95% 1.15 a 4.25), hipertensión (OR 2.81, IC 95% 1.38 a 5.57) y

rinonasofaringitis (OR 2.71, IC 95% 1.30 a 5.66) (57) (nivel evidencia 1).

En resumen, existe evidencia de alta calidad que demuestra la efectividad clínica del uso de Cerolizumab en pacientes con AR, en relación a ACR50%, DAS-28 y al puntaje HAQ), pero se demostró un aumento estadísticamente significativo de los efectos adversos, por lo que su utilización dependerá del caso en particular y del criterio médico.

4.3.7. Tocilizumab

El Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor celular de la Interleucina-6. Fue aprobado por la FDA en el año 2010 para el tratamiento de pacientes con AR.

Para evaluar la efectividad y seguridad del Tocilizumab, se llevó a cabo una revisión sistemática en el año 2010 (ocho ECAs). Esta RS incluyó un total de 3334 pacientes: 2233 recibieron Tocilizumab y 1101 placebo/control. De estos 2233 pacientes, 1561 fueron tratados con la dosis aprobada, es decir 8 mg/kg de Tocilizumab cada 4 semanas. En la gran mayoría de los ECAs incluidos, el tratamiento base con Metrotexato u otros FARMES se mantuvo, tanto para el grupo control como el con la intervención (58) (nivel evidencia 1).

Los pacientes que recibieron Tocilizumab más Mtx/FARMES tienen 3.79 veces más probabilidades de mejoría según el criterio ACR 50% (RR 3.79, IC 95% 2.39 a 6.0) comparado con el grupo que sólo recibió Mtx/FARMES. En relación al cambio en el recuento de articulaciones edematosas y dolorosas desde el inicio del tratamiento, los pacientes con Tocilizumab, en promedio, presentaron 6 articulaciones edematosas menos (MD -5.92, IC 95%, -6.94 a -4.90) y 10 articulaciones dolorosas menos (MD -10.48, IC 95%, -14.94 a -6.03) que el grupo control. Se evidenció que los pacientes en tratamiento con Tocilizumab tenían 11 veces más probabilidades de alcanzar remisión según DAS28 (<2.6) (RR 10.63, IC 95%, 6.90 a 16.38), 1.8 veces más probabilidades de alcanzar una disminución clínica significativa según HAQ (RR 1.77, IC 95% 1.53 a 2.04) 13 veces más probabilidades de una respuesta buena según EULAR (RR 12.94, IC 95% 5.77 a 29.01) y 1.2 veces más

probabilidades de presentar cualquier efecto adverso. (RR 1.14 IC 95% 1.07 a 1.21). Solo un ECA incluyó evaluación radiográfica y reportó que el Tocilizumab retrasa la progresión del daño radiológico en pacientes con AR.

El efecto adverso más frecuente reportado fue dislipidemia. En resumen, existe evidencia de buena calidad que demuestra la efectividad de este fármaco, especialmente en la mejoría funcional de la enfermedad. En la actualidad es utilizado en pacientes en los cuales el MTX como monoterapia ha fallado, y en algunos casos cuando ha fallado algún anti TNF- α . Hay que tener en consideración los efectos adversos, entre los cuales está el aumento de riesgo de infecciones, dislipidemia y otros.

4.3.8. Rituximab

El Rituximab es un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno CD20 de los linfocitos B. Fue aprobado por la FDA en el año 1997, originalmente para el tratamiento de Linfoma No Hodgkin.

Una revisión sistemática del año 2011 incluyó 5 ECA. Esta revisión se realizó para evaluar la efectividad y seguridad del Rituximab para el tratamiento de AR. Se incluyó un total de 2430 pacientes en total con 24 semanas de seguimiento. En esta RS se encontró una respuesta ACR50 en el 40% de los pacientes tratados con RXT vs 19% en el grupo control (OR 3.1, IC 95% 2.5 a 4.0) y el NNT 5 (4-6). En relación a un DAS28 < 2.6, un 17% de los pacientes con RXT lo alcanzaron al cabo de 24 semanas vs solamente un 5% en el grupo placebo, con una diferencia de riesgo absoluta 12% y NNT de 9 (5-15) (OR 3.5, IC 95% 2.4 a 5.2). La frecuencia de pacientes con buena respuesta EULAR luego de 24 semanas de tratamiento fue del 17% en los pacientes en tratamiento con RXT vs. 3% en el grupo tratado con placebo, con una diferencia de riesgo absoluta del 14% y NNT 8 (5-15) (OR 5.2, IC 95%, 3.2 a 8.7). La mejoría en la función física de los pacientes, medida mediante mejoría en el HAQ > 0.2 a las 24 semanas del primer ciclo de tratamiento con RXT fue del 74% frente al 57% en el grupo placebo, con una diferencia de riesgo absoluto de 21% y NNT 6 (4-8) (OR 2.3 IC 95% 1.7 a 3.1) (59) (nivel evidencia 1).

4.3.9. Tofacitinib

El Tofacitinib es un fármaco de la familia de los inhibidores de la Janus Quinasas (JAK) aprobada en noviembre del 2012 para el tratamiento de pacientes adultos con AR moderada a severa, quienes hayan mostrado intolerancia o mala respuesta al Metrotexato.

Una revisión sistemática publicada el año 2014 (60) (nivel evidencia 1) incluyó 10 ECA. Comparó la efectividad del Tofacitinib 5 mg, 10 mg (con o sin Metrotexato) comparado con placebo.

Esta RS utilizó un total de 10 ECA para demostrar la efectividad del Tofacitinib más terapia de base o Tofacitinib solo Vs Placebo más terapia de base o placebo sólo. Los outcomes medidos fueron ACR20, DAS28 y efectos adversos.

ACR20 a las 12 semanas: Se observó con 6 ECA, 1691 pacientes, que los pacientes en tratamiento con Tofacitinib más la terapia de base tienen 2 veces más probabilidades de alcanzar ACR 20 que los pacientes en tratamiento con la terapia de base más placebo. (RR 2.07, IC 95%: 1.8 a 2.38)

ACR20 a las 12 semanas (Tofacitinib vs placebo): 3 ECA, con un total de 573 pacientes compararon monoterapia con Tofacitinib vs Placebo. A las 12 semanas se observó que los pacientes en tratamiento con Tofacitinib tenían aproximadamente 2.5 veces más probabilidades de alcanzar ACR20 comparado con los pacientes en tratamiento con placebo. (RR 2.65, IC 95%; 2.06 a 3.39).

Se analizó la seguridad del Tofacitinib mediante la medición de EA, dentro de los cuales se incluyó desordenes gastrointestinales, infecciones, desordenes del SNC, lesiones de piel, desordenes musculo esqueléticos entre otros. El análisis de 7ECA demostró que no existe una significancia estadística entre Tofacitinib 10 mg más terapia de base en comparación con terapia de base más placebo.

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Se recomienda la utilización de agentes biológicos en aquellos pacientes con mala respuesta clínica o intolerancia al uso adecuado en dosis y tiempo de al menos 2 FARMES (uno de ellos debe ser Metrotexato o Leflunomida)	A
En caso de pacientes que presenten factores de mal pronóstico, se recomienda la utilización de agentes biológicos en aquellos con mala respuesta clínica o intolerancia al uso adecuado en dosis y tiempo de 1 FARMES	C

Tabla resumen agentes biológicos

Medicamento	Clasificación	Vía de Administración	Dosis Recomendada	Embarazo	Efectos Adversos más Comunes
Infliximab	Anticuerpo Monoclonal Anti TNF- α	Infusión Intravenosa (IV)	3 mg/kg IV al inicio, y a las semanas 2 y 6. Luego cada 8 semanas	Categoría B	<ul style="list-style-type: none"> - Cefalea - Reacciones a la infusión - Dolor torácico - Hipertensión - Infecciones - Reactivación de TBC latente
Etanercept	Proteína de fusión Anti TNF- α	Subcutáneo (SC)	50 mg SC cada 7 días	Categoría B	<ul style="list-style-type: none"> - Reacciones en el sitio de inyección - Cefaleas - Infecciones - Reactivación de TBC latente
Adalimumab	Anticuerpo Monoclonal Anti TNF- α	Subcutáneo (SC)	40 mg SC cada 14 días.	Categoría B	<ul style="list-style-type: none"> - Reacciones en el sitio de inyección - Parestesias - Infecciones - Reactivación de TBC latente
Golimumab	Anticuerpo Monoclonal Anti TNF- α	Subcutáneo (SC)	50 mg SC cada 30 días	Categoría B	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones respiratorias - Infecciones bacterianas, virales, y fúngicas - Hipertensión - Reactivación de TBC latente

Certolizumab	Anticuerpo Monoclonal Anti TNF- α	Subcutáneo (SC)	Dosis inicial: 400 mg SC en la semana 0, 2 y 4. Dosis de mantenimiento: 200 mg SC cada 2 semanas, ó 400 mg cada 4 semanas	Categoría B	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones bacterianas - Trastornos eosinofílicos - Leucopenia - Cefalea - Reactivación de TBC latente
Tocilizumab	Anticuerpo Monoclonal inhibidor Interleukina IL-6	Infusión intravenosa (IV) Subcutáneo (SC)	8 mg/kg IV cada 4 semanas, según respuesta clínica. No se recomienda dosis superiores a 800 mg. 162 mg SC Cada 7 días.	Categoría C	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones respiratorias - Cefalea - Hipertensión - Aumento de ALT - Reacciones en el sitio de inyección
Abatacept	Proteína de fusión inhibidor de coestimulación de linfocitos T	Infusión Intravenosa (IV) Subcutáneo (SC)	Según peso del paciente: - Menos de 60 Kg 500 mg - Entre 60 y 100 Kg : 750 mg - Más de 100 Kg 1000 mg, IV Al inicio, y a las semanas 2 y 4. Luego cada 4 semanas 125 mg SC cada 7 días	Categoría C	<ul style="list-style-type: none"> - Cefalea - Náuseas - Tos - Dispepsia - Infecciones - Reacciones en el sitio de inyección

Rituximab	Anticuerpo Monoclonal inhibidor linfocitos B	Infusión Intravenosa (IV)	1 gr, por 2 dosis, IV, separadas por 14 días. Repetir según criterio clínico, entre 6 y 12 meses después.	Categoría C	- Reacciones a la infusión: alergia, fiebre, náuseas, cefalea - Alteraciones hematológicas
Tofacitinib	Inhibidor de la Janus Quinasas (JAK)	Oral (VO)	5 mg VO, dos veces al día	Categoría C	- Infecciones bacterianas - Sinusitis - Reactivación TBC latente - Dislipidemia

4.4. Tratamiento no farmacológico de la AR

4.4.1. Educación

Se trata de una enfermedad crónica, por lo que un aspecto importante es que el paciente acepte su enfermedad, aprenda a vivir con ella y se transforme en un colaborador activo en su tratamiento y la toma de decisiones. Cuando el tratamiento no logra un completo control de la enfermedad es frecuente que los pacientes tengan problemas emocionales; por ello, el rol del equipo de salud educando al paciente su grupo familiar así como dando apoyo durante el proceso de la enfermedad, son primordiales (61) (nivel evidencia 2). El año 2003 se publicó un Meta-análisis sobre los efectos de las intervenciones educativas (62) (nivel evidencia 1). De acuerdo a sus resultados, la educación y consejo de los pacientes, si bien tiene un efecto pequeño, es beneficiosa en cuanto a reducir el dolor y la discapacidad asociada a la enfermedad. Otro meta-análisis más reciente concluyó también que los programas de educación tienen un efecto pequeño y a corto plazo en resultados como la discapacidad, recuento articular, evaluación global por el paciente, estado psicológico y depresión (63) (nivel evidencia 1). Por otro lado, no existen efectos negativos de la educación, por lo que se transforma en una medida fundamental para el tratamiento de estos pacientes.

4.4.2. Reposo y ejercicio

El equilibrio entre la importancia del ejercicio y el reposo en el tratamiento de la AR se ha modificado en las últimas décadas. El dolor y la inflamación producidas por la AR llevan al paciente a reducir su actividad. El reposo prolongado provoca atrofia muscular y rigidez articular. Además interfiere en la nutrición del cartílago.

4.4.3. Impacto del ejercicio físico

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, sistémica inflamatoria de las articulaciones periféricas que causa discapacidad dolorosa y reduce la función física de los pacientes, con un impacto negativo importante sobre la salud relacionada con la calidad de vida (CVRS). En la actualidad el ejercicio físico constituye una importante intervención terapéutica en pacientes con AR previniendo el deterioro muscular; manteniendo rangos articulares; aumentando la función y flexibilidad articular, disminuyendo el dolor, aumentando la capacidad aeróbica, aumentando equilibrio y disminuyendo los riesgos de caída (64) (nivel evidencia 4). Este último, se debe a la mejoría de la función neuromuscular, lo cual es de particular interés debido al importante riesgo de fracturas causadas por la osteoporosis presente en pacientes con AR (23) (nivel evidencia 1).

El tratamiento con ejercicios, incluyendo ejercicios aeróbicos y/o de fortalecimiento en combinación con terapias farmacológicas, disminuyen los síntomas de dolor y fatiga además de mejorar calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide (65) (66) (67) (nivel evidencia 1).

Una revisión sistemática (RS) de 30 ECA evaluó el efecto de terapia con ejercicios dinámicos en mejorar la movilidad articular, fuerza muscular, capacidad aeróbica y funcionalidad diaria en pacientes con AR (68) (nivel evidencia 1). Paralelamente se evaluó la ocurrencia de efectos indeseables. Los diferentes estudios mostraron beneficios al aumentar la capacidad aeróbica y fuerza muscular, sin que se observaran efectos adversos (aumento del dolor o de la actividad de la enfermedad) (69) (nivel evidencia 1).

Asimismo los ejercicios para fortalecer la musculatura (ya sea isotónicos, isométricos o isokinéticos) realizados 1 ó 2 veces por semana también se ha demostrado que mejoran la fuerza muscular y la funcionalidad, sin aumentar el riesgo de efectos adversos o complicaciones (23) (nivel evidencia 1). (70) (nivel evidencia 2)

Sin embargo, un aspecto importante a considerar es la intensidad de los ejercicios a realizar. Los programas de ejercicio deben ser cuidadosamente adaptados al individuo, especialmente en pacientes con gran daño subyacente o enfermedad cardiovascular pre-existentes (66)(nivel evidencia 1).

Un estudio más reciente realizado en los Países Bajos, recopiló todas las revisiones sistemáticas, meta-análisis y estudios randomizados encontrados hasta junio del 2007. Destaca de este estudio, que el ejercicio físico, en particular, el ejercicio con suficiente intensidad (alta intensidad) era efectivo para la funcionalidad, capacidad aeróbica y fuerza

muscular, además de ser seguro para los pacientes con AR (71) (nivel evidencia 1).

El impacto a largo plazo de los efectos del ejercicio físico, no se ha evaluado ampliamente y sigue siendo controvertido. El mantenimiento de un programa estructurado de actividad física después de la intervención inicial parece ser crítica para beneficios a largo plazo, debido a que los efectos del desentrenamiento ocurren tempranamente (23) (nivel evidencia 1).

El mantenimiento de un programa estructurado de actividad física después de la intervención parece ser crítica para beneficios a largo plazo, debido a que los efectos del desentrenamiento ocurren tempranamente (23) (nivel evidencia 1). Sobre la base de esta evidencia, en Chile se cuenta en la Atención Primaria de Salud con los Centros de Rehabilitación de Base Comunitaria que cuenta con Kinesiólogo y Terapeuta Ocupacional que puede hacer posible el apoyo en la comunidad de este tipo de paciente. Dicha terapia mejora la auto-eficacia/auto-gestión (manejo de la enfermedad), el conocimiento de la enfermedad (educación) y además facilita el desarrollo de las redes sociales y de apoyo (72) nivel evidencia 2) (73) (nivel evidencia 1) (anexo 3)

4.4.4. Terapia ocupacional

Las aproximaciones clínicas de terapia ocupacional evaluadas a partir de su evidencia incluyen: entrenamiento de la función motora y articular de extremidades superiores, entrenamiento de habilidades para el desempeño, educación sobre pautas de protección articular y técnicas de conservación de la energía aplicadas en actividades cotidianas, prescripción, educación y consejería en uso de ayudas técnicas y adaptaciones para facilitación de actividades cotidianas y terapia ocupacional multicomponente (combinando todas las modalidades terapéuticas previamente referidas).

Una revisión sistemática publicada el 2002 demostró relativa evidencia sobre la efectividad de la terapia ocupacional multicomponente para el mejoramiento de la capacidad funcional de las personas con AR (74) (nivel evidencia 1).

Un ECA del año 2009, realizado en personas con AR laboralmente activos con riesgo de discapacidad, mostró que terapia ocupacional multicomponente sumada a adecuaciones ergonómicas y del puesto de trabajo mejoró la capacidad funcional y los resultados

relacionados con su desempeño laboral (75) (nivel evidencia 1).

Una revisión sobre terapia ocupacional en el tratamiento de la AR identificó 38 estudios relevantes. De acuerdo a la evaluación de los resultados combinados, se puede concluir que existe sólida evidencia respecto de la eficacia de la educación sobre pautas de protección articular y técnicas de conservación de la energía aplicadas en actividades cotidianas, en reducir la rigidez matinal, las deformaciones articulares (76) (nivel evidencia 1) y mejoramiento de la capacidad funcional de los pacientes con AR (77) (nivel evidencia 1).

Las ayudas técnicas, órtesis y férulas presentan evidencia en la reducción del dolor (74) (nivel evidencia 1), y se refiere evidencia controversial respecto de su impacto en la facilitar la realización de las actividades de la vida diaria.

4.4.5. Otras modalidades no farmacológicas

Acupuntura

Una revisión sistemática de 2 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no demostró beneficios significativos con la acupuntura y con electro acupuntura, por lo que no hay respaldo para recomendar el uso de la acupuntura como parte de un programa de manejo habitual de la AR.

Estimulación Eléctrica Transcutánea (TENS)

Estudios más recientes, concluyen que el uso de TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) podría ser beneficioso (71) (nivel evidencia 1).

Un Meta-análisis que incluyó 3 ECA evaluó la utilidad de 2 formas de aplicación del TENS: de tipo convencional (TENS-C) y de tipo acupuntura (TENS-A). Sus resultados son contradictorios. Comparado con placebo, el TENS-A (pero no el TENS-C) reduce la intensidad del dolor y mejora la potencia muscular. Por otro lado, el TENS-C tiene una mejor evaluación global por el paciente que el TENS-A (78)(nivel evidencia 1).

Termoterapia

La termoterapia, entendida como el uso de calor o frío superficial es frecuentemente usada como tratamiento coadyuvante en padecimientos músculo esquelético.

Un meta-análisis evaluó el beneficio de diferentes opciones de termoterapia en pacientes adultos con AR (79) (nivel evidencia 1) incluyendo 7 ECA con un total de 328 pacientes. No se observaron efectos significativos de las aplicaciones de calor o frío en medidas de evaluación objetiva de la enfermedad, como inflamación articular, uso de medicamentos, rango de movilidad, fuerza para empuñar y función de la mano.

Tampoco se observaron efectos perjudiciales de la terapia. Algunos de los estudios que usaron baños de parafina mostraron un pequeño beneficio, en particular cuando ello es asociado a ejercicio. Estudios más recientes, concluyen que en la aplicación de calor y frío en pacientes con AR podría ser beneficioso (23) (71) (nivel evidencia 1).

Ultrasonido

Diferentes estudios demuestran los efectos fisiológicos y potencial acción anti-inflamatoria del ultrasonido (80) (nivel evidencia 4). Sin embargo, su real utilidad en pacientes con AR no ha sido demostrada. Una revisión sistemática (81) (nivel evidencia 1) evaluó 2 estudios con un total de 80 pacientes. De acuerdo a sus resultados, el US aumentó la fuerza para empuñar, la flexión dorsal de la muñeca, redujo la duración de la rigidez matinal, el número de articulaciones dolorosas e inflamadas. Si bien los efectos beneficiosos parecen reales, los resultados deben ser vistos con cautela por el reducido número de estudios y sujetos involucrados, así como a la pobre calidad metodológica de los estudios.

LASER (Terapia con láser de baja intensidad LLLT)

La evidencia en relación a los efectos de la terapia láser en pacientes con AR es controversial. Una revisión sistemática combinó los resultados de 5 ECA comparado

con placebo, el LLLT redujo el dolor en 70%, disminuyó la rigidez matinal 27.5 minutos (IC 95%: 2.9 a 52 minutos) y aumento la flexibilidad de la mano en 1.3 cm. (IC 95%: 0.8 a 1.7 cm.). Otros resultados, como la capacidad funcional, rango de movilidad e inflamación no fueron diferentes entre los grupos. Tampoco se observó diferencias en subgrupos según dosis de láser, longitud de onda, sitio de aplicación o duración del tratamiento (82) (nivel evidencia 1). De acuerdo a lo anterior, esta modalidad terapéutica pudiera reducir el dolor y rigidez matinal a corto plazo, pero su efecto es pequeño.

En un estudio clínico controlado randomizado del 2010, se evaluó la efectividad de la terapia laser de baja intensidad (Low level Laser Therapy LLLT) en las manos de pacientes con AR. Este estudio concluyó que la terapia con láser estudiada para el tratamiento de las manos entre los pacientes con artritis reumatoide no fue efectiva (83) (nivel evidencia 2).

4.4.6. Recomendaciones

Recomendación	Grado de Recomendación
Se recomienda que todo paciente con AR sea derivado a sesiones anuales con Terapeuta Ocupacional. En ellas se recomienda reforzar aspectos educativos de protección articular.	A
Se recomienda la prescripción y entrenamiento en el uso de órtesis o férulas necesarias en el tratamiento de pacientes con AR diagnosticada.	C
Se recomienda los pacientes con AR reciban un programa de ejercicios que al menos incluyan ejercicios aeróbicos, de fuerza con bandas elásticas y ejercicios de potenciación de manos. Los programas debieran ser sistemáticos, 3 veces por semana asociados a educación.	C
Se recomienda realizar un programa de ejercicios personalizado según las características de cada paciente	C
De tener la posibilidad, se recomienda que los pacientes con AR sean derivados a un Centro de Rehabilitación con kinesiólogo y terapeuta ocupacional	C
Se recomienda educar a todo paciente con AR sobre la enfermedad y su tratamiento. Esta educación podrá ser realizada de forma individual o grupal, por médicos, enfermeras u otro profesional de la salud capacitado	A

5. SEGUIMIENTO

¿Cuáles son los tiempos de control y manejo de la AR estando activa y/o inactiva la enfermedad?

Los pacientes con AR requieren un seguimiento estricto por su médico tratante, tanto para ver la evolución de la enfermedad como para evaluar posible efectos adversos a los fármacos utilizados. Actualmente se recomienda que el seguimiento en AR activa debería ser cada 1-3 meses, mientras si se trata de AR inactiva, o con el objetivo terapéutico alcanzado, este plazo podría cada ser 6 a 12 meses.

Según EULAR, el objetivo terapéutico se debería alcanzar los primeros 6 meses de tratamiento farmacológico. En cada control se debería incluir un recuento formal de articulaciones dolorosas o edematosas, al igual que la aplicación de los criterios ACR-EULAR.

Es importante recordar que la eficacia máxima del tratamiento se alcanza recién a los 6 meses de tratamiento continuado, incluso con los agentes biológicos.

Los exámenes solicitados en cada control dependerán del caso en particular del paciente.

6. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

6.1. Situación de la atención del problema de salud en Chile y barrera para la implementación de las recomendaciones.

En esta patología en especial, es necesario que los profesionales médicos no especialistas en el diagnóstico y tratamiento de la AR se encuentren capacitados para sospechar y derivar oportunamente a estos pacientes, especialmente en el sistema público de salud. Los médicos internistas deben estar capacitados en hacer el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Esto se debe a que en Chile no todos los hospitales del país cuentan con especialista Reumatólogo como parte de su staff.

En Chile aun no todos hospitales cuentan con Centros de Rehabilitación Comunitaria, piedra angular en el tratamiento no farmacológico de los pacientes con AR. Esta barrera hace imposible que todos los pacientes puedan acceder a los CRC, por lo que llevar a cabo las recomendaciones que ocurren en estos lugares se dificulta en algunas regiones del país.

Además, las siguientes barreras se pueden observar para la implementación de esta guía:

- a) Barreras por falta de difusión/conocimiento de la guía: Podrían existir barreras por desconocimiento del material por parte del equipo de salud, al igual que poca familiaridad con el concepto de Guías de Práctica Clínica.
- b) Barreras en el ámbito de la actitud: Podría existir poca conformidad de parte de los profesionales con las recomendaciones realizadas en esta Guía.

6.2. Indicadores de procesos

Detección precoz:

Porcentaje de pacientes con artritis de comienzo reciente (artritis cuya duración desde el momento de inicio de síntomas referido por el paciente es inferior a 6 meses) sobre el total de pacientes nuevos con artritis.

Tratamiento con FARMES en ventana de oportunidad:

Porcentaje de personas con diagnóstico de AR que inician un FARMES (incluidos en la guía) en los 6 primeros meses del inicio de los síntomas de la enfermedad sobre el total de pacientes con AR de nuevo diagnóstico a lo largo de un año.

Tratamiento con FARMES

Porcentaje de pacientes con diagnóstico de AR que reciben FME sobre el total de pacientes diagnosticados de AR en seguimiento.

Remisión

Porcentaje de personas con diagnóstico de AR y que están en remisión a los doce meses de seguimiento sobre el total de pacientes con diagnóstico de AR. La remisión se definirá según los criterios del EULAR

6.3. Diseminación

Esta guía está disponible íntegramente en la página web del Ministerio de Salud, www.minsal.cl, en la sección AUGÉ. Se reemplazará la versión anterior de la GPC.

Versión de consulta rápida: Disponible en la página web del Ministerio de Salud

Versión para pacientes: No existe

Punto de vista de los pacientes

Durante todas las reuniones de trabajo, desde la elaboración de las preguntas clínicas hasta la reunión de formulación de recomendaciones, participaron dos representantes de una de las

corporaciones que reúne pacientes con AR en Chile, la Corporación Volar. En estas reuniones los participantes pudieron opinar sobre distintos temas que abarca esta guía.

Impacto en los recursos

No se evaluó el posible impacto económico asociado a las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica.

7. DESARROLLO DE LA GUÍA

7.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Grupo Elaborador de Guía de Práctica Clínica Artritis Reumatoide año 2013-2014

Coordinación y asesoría metodológica de la guía

Ignacio Pineda Viviani	Médico Cirujano Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Ministerio de Salud
Paloma Herrera Omegna	Kinesióloga Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Ministerio de Salud

Grupo de Expertos

Oscar Neira Quiroga	Reumatólogo Hospital del Salvador Representante de la Sociedad Chilena de Reumatología
Miguel Gutiérrez Torres	Médico Reumatólogo Pontificia Universidad Católica de Chile Representante de la Sociedad Chilena de Reumatología
Marta Aliste Silva	Médico Reumatólogo Facultad de Medicina Universidad de Chile Representante de la Sociedad Chilena de Reumatología
Nelcy Jiménez Zeraín	Kinesióloga Representante del Colegio de Kinesiólogos

Viviana Estrada Castro	Kinesióloga Universidad de Talca
Claudia Torres Ramos	Kinesióloga Centro Comunitario de Rehabilitación, Talca
Jean Gajardo Gauregui	Terapeuta ocupacional Representante del Colegio de terapeutas Ocupacionales
Beatriz Heyermann Gajardo	Médico Cirujano División de Gestión de Redes Asistenciales, Ministerio de Salud
Verónica Medina Urrutia	Enfermera Fondo Nacional de Salud, FONASA Ministerio de Salud
Daniela Berroeta Mauriziano	Médico Cirujano Programa Nacional de Salud del Adulto Mayor, DIPRECE Ministerio de Salud
Ruth Atenas	Presidenta Corporación de pacientes con AR, Volar
Patricia Espinoza Faune	Representante de Corporación de pacientes con AR, Volar

Asesoría metodológica

María Francisca Rodríguez Camus	Médico Cirujano Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Ministerio de Salud
Patricia Kraemer Gomez	Documentalista Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Ministerio de Salud
María Dolores Tohá Torm	Médico Neonatólogo Jefa Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica Ministerio de Salud

Guía Clínica Artritis Reumatoide año 2007

Pablo Riedemann González	Reumatólogo, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera.
Miguel Gutiérrez Torres	Reumatólogo, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Chile, Presidente de la Sociedad de Reumatología
Francisco Radrigán Araya	Reumatólogo, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Chile, Hospital Sotero del Río
Viviana Estrada Castro	Kinesióloga Asesora Programa del Adulto Mayor MINSAL
Alicia Villalobos Courtin	Enfermera, Encargada Programa de Salud del Adulto Mayor Subsecretaría de Salud Pública, Responsable de coordinarla elaboración de la guía

Diseño y Diagramación

Lilian Madariaga S.

Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica.

7.2. Declaración de conflictos de interés

Todos los participantes en el grupo elaborador de esta nueva versión de la guía de práctica clínica firmaron una declaración de conflictos de interés. Las situaciones de conflicto de interés incluyen la existencia de conflictos reales, aparentes o potenciales. Se considera que existe conflicto de interés real cuando el participante o su pareja (cónyuge u otra persona con la cual el participante mantiene una relación personal de naturaleza semejante), o la unidad administrativa para la cual trabaja el experto, tienen un interés financiero o de otra índole que podría afectar indebidamente a la posición del experto, en lo concerniente al asunto que se está considerando. El conflicto aparente de interés ocurre cuando un interés, que no necesariamente influirá en el experto, podría dar lugar a que otros cuestionasen la objetividad de éste. Un conflicto potencial de interés existe cuando una persona razonable se pregunta si debe o no informar acerca de un interés.

Jean Gajardo, Terapeuta Ocupacional: declara haber recibido honorarios para dictar conferencias relacionadas con AR, a través de la Sociedad Chilena de Geriátría y Gerontología, en

la Universidad Mayor y en la Universidad de Chile. Además declara haber recibido apoyo económico y/o invitaciones a actividades científicas como apoyo en su cargo de profesor asistente en la Universidad de Chile.

Marta Aliste, Médico Reumatólogo: declara haber recibido apoyo económico o invitaciones a participar en actividades científicas, específicamente a EULAR Madrid 2013 (Laboratorio Roche) y a PANLAR 2012 Punta Cana (Laboratorio Abbvie).

Miguel Gutiérrez, Médico Reumatólogo: declara haber recibido honorarios para dictar conferencias por laboratorio Pfizer, Laboratorio Bristol-Myers Squibb y Laboratorio Roche, además de haber recibido apoyo económico e invitación para asistir a congresos por parte de estos mismos laboratorios. Ha recibido fondos para realizar investigaciones por parte de laboratorio Bristol-Myers Squibb y por parte de laboratorio Pfizer. Ha realizado consultorías pagadas para Roche, Pfizer y Bristol-Myers Squibb.

Oscar Neira, Médico Reumatólogo: declara haber recibido honorarios por parte de Laboratorio Pfizer para dictar conferencias. Declara haber recibido apoyo económico o invitaciones a actividades científicas por parte de los siguientes laboratorios: Pfizer, Abbvie, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, MSD y Roche. Ha recibido honorarios por consultorías por parte de los siguientes laboratorios: Pfizer, Bristol-Myers Squibb y GlaxoSmithKline

El resto de los participantes declaro no tener conflictos de interés.

El grupo elaborador debatió sobre estos posibles conflictos de interés y de cómo podrían verse afectadas las recomendaciones realizadas por estos profesionales. Se decidió mantener a los especialistas en los procesos de elaboración de la pregunta clínica y en la elaboración de recomendaciones ya que se llegó a la conclusión de que no estos conflictos de interés no suponen una contraindicación absoluta o limitante para su participación en el proceso de actualización de ese documento.

Fuente de financiamiento

El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

7.3. Revisión sistemática de la literatura

Para la elaboración de la propuesta de esta guía de manejo de la Artritis Reumatoide se llevó a cabo una revisión sistemática de la bibliografía mediante una estrategia diseñada previamente para este propósito.

En una primera etapa, durante el año 2003 el MINSAL licitó la evaluación de la evidencia científica relativo a la patología, estudio que fue realizado por la Escuela de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. El informe final de dicha evaluación "Estudio del análisis de la información científica para el desarrollo de protocolos AUGE. Artritis Reumatoide. Código N°30", fue usado como documento inicial de referencia.

Considerando que la revisión bibliográfica para dicho informe incluyó publicaciones solo hasta Octubre del año 2003, de manera adicional se realizó una búsqueda bibliográfica complementaria para el periodo entre Octubre del 2003 hasta el 30 de Agosto del 2005. La búsqueda estuvo restringida a meta-análisis o revisiones sistemáticas de procedimientos diagnósticos y tratamientos en AR del adulto.

En una segunda etapa, se realizó una búsqueda exhaustiva de guías de práctica clínica publicadas. Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos con Artritis Reumatoide, y los términos de búsqueda fueron "rheumatoid arthritis" AND "guidelines" OR "practice guidelines". Dicha búsqueda permitió la identificación de las siguientes guías:

- Holbrook AM (Chair) for Ontario Musculoskeletal Therapy Review Panel. Ontario Treatment Guidelines for Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, and Acute Musculoskeletal Injury. Toronto. Queen's Printer of Ontario, 2000.(16)

- Management of Early Rheumatoid Arthritis. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. December 2000. (84)
- Magalhaes I, Cautelar G, Ximenes A, Barros M. Consenso Brasileiro para o Diagnóstico e Tratamento Da Artrite Rematoide. Revista Brasileira de Reumatologia 2002; 42:355-361 (85).
- Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. 2002 update. American College of Rheumatology Subcomité on Rheumatoid Arthritis Guidelines Arthritis & Rheum 2002; 46:328-346 (33).
- Ledingham J, Deighton C. Update on the British Society of Rheumatology guideline for prescribing TNFa blockers in adult with rheumatoid arthritis (update of previous guideline of April 2001). Rheumatology 2005; 44: 157-163 (86).
- Kennedy T, McCabe C, Struthers G, et al: BSR guidelines on standard of care for persons with rheumatoid arthritis. Rheumatology 2005; 44: 553-556 (87).

Revisión sistemática de la literatura para actualización de la Guía Clínica 2013-2014:

La actualización de esta guía estuvo basada en una búsqueda exhaustiva de la literatura médica de los temas abordados en el presente documento. La revisión se realizó mediante una estrategia de búsqueda explícita. En una primera etapa se revisó la guía, identificando las áreas necesarias a actualizar. Para cada una de estas áreas se desarrolló una pregunta clínica. Para responder a estas preguntas se realizó una búsqueda sistemática de evidencia en las bases de datos Cochrane, Dare, Medline, y Tripdatabase

Criterios de inclusión: Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos randomizados, estudios de cohorte, grupo y controles, revisiones narrativas y estudios observacionales.

Tiempo: Guías y estudios publicados entre el año 2002 y el 2014

Idioma: Español e Inglés.

Población: Pacientes mayores de 15 años con sospecha o diagnóstico confirmado de AR.

Los resultados iniciales de la búsqueda de evidencia para cada pregunta clínica fueron filtrados, mediante la lectura de los abstracts, excluyendo aquellos artículos ya contenidos en revisiones sistemáticas o meta-análisis, o poco pertinentes a la pregunta clínica.

Se identificaron 5 Guías de Práctica Clínica que fueron utilizadas para la actualización de este documento.

1. Rheumatoid Arthritis National clinical guideline for management and treatment in adults. Royal college of Physicians NICE, 2009 (5).
2. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. The Royal Australian College of General Practitioners, 2009 (21).
3. GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide del Adulto. México: Secretaria de Salud, 2010 (1).
4. Management of early rheumatoid arthritis. Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN NHS, 2011 (35).
5. Actualización de la Guía de Práctico Clínica para el Manejo de la Artritis Reumatoide en España. Sociedad Española de Reumatología GUIPCAR, 2011 (3).

Evaluación de calidad

El análisis de la evidencia de las Guías Clínicas consultadas, se realizó mediante los criterios adaptados a partir del instrumento AGREE II (Appraisal Instrument for Clinical Guidelines), seleccionado aquellas que en el dominio de Rigor en la Elaboración tuvieran un porcentaje mayor del 60 %

Resultados AGREE II dominio Rigor de Elaboración:

1. Rheumatoid Arthritis National clinical guideline for management and treatment in adults. Royal college of Physicians NICE, 2009: 68,8%

2. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. The Royal Australian College of General Practitioners, 2009: 83,3%
3. GPC Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide del Adulto. México: Secretaria de Salud, 2010: 65,6%
4. Management of early rheumatoid arthritis. Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN NHS, 2011: 72,9%
5. Actualización de la Guía de Práctico Clínica para el Manejo de la Artritis Reumatoide en España. Sociedad Española de Reumatología GUIPCAR, 2011: 68,8%

La evaluación de las Revisiones Sistemáticas se realizó mediante los criterios adaptados a partir del instrumento CASPe.

7.4. Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron definidas en base a la evidencia disponible que las sustenta, mediante consenso simple del grupo elaborador (expertos y pacientes) en una única reunión presencial. El nivel y grado de recomendación se asignó en base a la tabla propuesta por la Secretaría Técnica AUGÉ. Además, junto con la revisión de la evidencia, se tomó en consideración los riesgos y beneficios de cada acción clínica recomendada, según en la experiencia del grupo elaborador.

7.5. Validación de la guía

Esta guía fue revisada por el grupo elaborador previa a su publicación

7.6. Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 3 años

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1. Abreviaturas y Glosario de términos

AINE	Antinflamatorios No Esteroidales
ACPA	Anticuerpos Contra Péptidos Citrulinados
ANA	Anticuerpos Antinucleares
Anticuerpos anti-CCP	Anticuerpos Antipéptidos Cíclicos Citrulinados
APS	Atención Primaria de la Salud
AR	Artritis Reumatoide
AVISA	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
DAS28	Disease Activity Score (Escala de actividad de la enfermedad)
EA	Efectos Adversos
ECA	Ensayo Clínico Randomizado
FARME	Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad
FR	Factor Reumatoide
GC	Glucocorticoides
GPC	Guía de Práctica Clínica
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HCQ	Hidroxicloroquina
LF	Leflunomida
MCF	Articulaciones Metacarpofalángicas
MTF	Articulaciones Metatarsofalángicas
MTX	Metrotexato
NNT	Número Necesario de Tratar
OR	Odds Ratio
PCR	Proteína C Reactiva
RR	Riesgo Relativo
RS	Revisión Sistemática
SSZ	Sulfasalazina
VHS	Velocidad eritrosedimentacion

ANEXO 2. Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

Niveles de Evidencia

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Ensayos aleatorizados, Informes de evaluación de tecnologías sanitarias
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos

Grados de Recomendación

Grado de Recomendación	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados Revisiones sistemáticas; Informes de evaluación de tecnologías sanitarias; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con Gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con Gold estándar pero con limitaciones metodológicas
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios descriptivos, series de casos, reportes de casos, otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin Gold estándar
BP	Recomendaciones basadas en la experiencia y práctica del grupo de expertos
I	Información insuficiente Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica

Revisión sistemática de la literatura: Es una revisión exhaustiva de la literatura acerca de una pregunta claramente definida, que se realiza utilizando una metodología sistemática y explícita para identificar, seleccionar y evaluar críticamente las investigaciones relevantes y para recolectar y analizar los datos provenientes de los estudios incluidos en la misma

Metanálisis o Revisiones Sistemáticas Cuantitativas: Cuando mediante el uso de técnicas estadísticas, se combinan cuantitativamente los resultados de los estudios incluidos en la revisión sistemática en un sólo estimador puntual.

- Una revisión sistemática puede no tener un metanálisis.
- Un metanálisis siempre requiere una revisión sistemática.

ANEXO 3. Rehabilitación de Base Comunitaria (RBC): Estrategia de intervención Para Personas con Artritis Reumatoidea (Ar).

Contextualización de la RBC

Durante las últimas décadas, los sistemas de salud a nivel mundial han presentado cambios en su estructura y lineamientos generales, lo que representa una revolución del pensamiento en salud, promoviendo cambios principalmente a nivel político, técnico y en la asignación de recursos.

Dentro del marco de la Atención Primaria de Salud, como modelo estratégico instaurado, uno de los espacios en los que más trabajo se debe poner es en el de valorar, reconocer y recuperar las experiencias, los saberes acumulados y las prácticas de salud comunitaria (88)

En 1994, la Oficina Internacional del Trabajo (OIT), la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen el enfoque de la Rehabilitación Basada en Comunidad, el cual se constituye así como una estrategia y no como un modelo en sí, ya que no existe una única manera de desarrollar el programa sino que deberá ser ejecutado de acuerdo a las condiciones específicas de la comunidad con la que se trabaja. Surge como alternativa al modelo tradicional de organización de los servicios de rehabilitación, a través de la oportuna entrega de servicios de promoción y prevención en salud (89).

Las intervenciones de rehabilitación comunitaria se ponen en marcha desde la comunidad y deben constituir un proceso integral, con una mirada biopsicosocial cuyos objetivos se centran principalmente en entregar herramientas para conseguir la disminución del impacto que tiene la discapacidad en la independencia de las actividades de la vida diaria y en el entorno familiar y social, potenciando la inclusión social de la persona en situación de discapacidad. Estas estrategias son elaboradas desde una perspectiva que incluye la reducción de la pobreza, el desarrollo comunitario, la igualdad de oportunidades, la integración social, la atención sanitaria y la rehabilitación. Es importante destacar que este proceso no es de exclusiva responsabilidad del sector salud, razón por la cual es inevitable el trabajo con las redes sociales e intersectoriales, para establecer la vía con las otras instituciones que deben completar la rehabilitación, escuela, oficinas de inclusión laboral, grupos de apoyo, etc. (90) (91) (92).

El objetivo principal de la RBC es que las personas en situación de discapacidad alcancen la máxima independencia posible para realizar sus actividades de la vida diaria, integrándose

plenamente a la sociedad mediante la participación de sus actividades sociales, educativas y/o productivas existentes en su comunidad. El eje central de RBC es la participación social en salud. Por lo tanto no solo entrega herramienta físicas sino que también aborda ámbitos emocionales y sociales de los usuarios con patologías crónicas (92).

En el año 2003, se empieza a incorporar en Chile, la estrategia de Rehabilitación de Base Comunitaria desde la política pública tomando como base los ejes conceptuales entregados por la reforma de salud (92).

Comienza así la implementación en Chile de la estrategia de RBC, la cual se establece bajo el alero de la Atención Primaria de Salud, constituyéndose en el eje del desarrollo central de la rehabilitación en el país. Se conforman así los Centros Comunitarios de Rehabilitación. Es en el año 2007, que desde el presupuesto de salud se asignan recursos del sector para el desarrollo de estrategias de rehabilitación. El desafío fue impulsar un proceso armónico sin perder de vista la inmensa brecha que se debía cubrir tanto en recursos humanos como estructurales. Es así como se mejora la eficiencia de las prestaciones de salud, entregando una mejor calidad de vida de los usuarios de rehabilitación (90).

Caracterización de la persona usuario con AR: Áreas de Impacto funcional.

Los sujetos con AR tienen una evolución clínica de deterioro progresivo por el tipo de compromiso y por la incapacidad que puede inducir. La AR afecta diferentes esferas de la vida cotidiana del paciente, en este sentido, es un claro ejemplo del modelo biopsicosocial de enfermedad ya que genera un impacto en el ámbito físico, social, emocional, familiar y laboral, por lo que su atención demanda de grupos interdisciplinarios que asistan al individuo en las distintas dimensiones de afección (93).

Las áreas en las que se percibe una mayor alteración son en su identidad (ámbito privado y público), sus actividades de la vida diaria (AVD), la calidad de vida, el dolor, la fatiga física y mental, la disminución de la actividad, la depresión, la pérdida de la confianza y la motivación, la frustración, la auto-conciencia o vergüenza por deformidades, el efecto sobre las relaciones y la vida familiar. Los usuarios se preocuparán por su futuro (aumento de dolor y discapacidad), la ineficacia de los tratamientos, dificultades para llevar a cabo actividades cotidianas, a tener una vida sexual activa, trabajar y sus consecuencias financieras (92).

Además de las manifestaciones físicas antes descritas; las emociones continuas expresadas por los pacientes con AR son de duelo y de ira por la pérdida de la capacidad de hacer las cosas debiendo hacer cambios necesarios en el estilo de vida, el coraje de enfrentar el dolor todos los días y las pérdidas aparentes, el miedo al futuro y de los efectos secundarios de medicamentos, la frustración y la depresión (93).

Dentro de las manifestaciones psicoemocionales, es importante destacar que la depresión en la AR es 2 a 3 veces mayor que en la población general (94). La depresión en la AR está relacionada con: dolor, incapacidad funcional, incapacidad laboral, falta de adherencia al tratamiento, falta de apoyo social, bajo confianza en la capacidad para controlar los síntomas, altas tensiones diarias (94) (95) (96) Los problemas psicosociales producidos en las personas con AR (en el ámbito familiar, educacional, laboral, vivienda, acontecimientos de la vida, hábitos de estilo de vida, red social y apoyo) aumentan la carga de la enfermedad, incluyendo mayores síntomas de ansiedad y depresión, y podría afectar a la adherencia del tratamiento médico (97).

Con respecto a las manifestaciones sociales en los pacientes con AR se verán influenciadas por el nivel individual de motivación y participación. El impacto físico y psicológico de la artritis, como el dolor, la reducción de la fuerza muscular, la fatiga y la reducción de la autoestima, puede obstaculizar tanto el deseo como la capacidad de participar en actividades recreativas (98) (99) (100)

En relación al área laboral, la afectación puede ocurrir tempranamente en la AR (98). Es el ámbito que tiene mayor repercusión en el plano económico del paciente y su unidad familiar. El impacto del dolor se percibe con mayor preocupación en aquellos pacientes que trabajan y deben cumplir un horario laboral determinado. El dolor aparece como primer condicionante del ausentismo laboral (101).

Las personas con AR manifiestan situaciones psicosociales más estresantes, especialmente en ámbitos como finanzas personales y apoyo social (102).

Intervención en RBC

El programa de ejercicios y el resto de las actividades programadas deben estar orientados en igual sentido a la RBC, conformando sesiones de ejercicio entretenidas, con marcado

reconocimiento de los avances, sin caer en la competitividad, incentivando lazos con el grupo y reforzamiento positivo de las conductas deseadas. La efectividad del plan dependerá en gran medida del cambio en la capacidad funcional muscular y cardiorrespiratoria; su efecto perdurable ocurrirá solamente con la práctica habitual de un ejercicio físico sistemático y adecuado a las capacidades personales.

Los principales objetivos de la RBC en usuarios con AR son:

Objetivo General

- Prevenir la aparición de limitaciones funcionales y/o mantener su funcionalidad, mejorando así su calidad de vida.

Objetivos Específicos

- Disminuir el dolor
- Mantener o recuperar la movilidad articular.
- Aumentar la fuerza y la resistencia muscular (prevenir atrofia muscular por desuso).
- Aumentar la densidad mineral ósea o evitar su pérdida.
- Mantener o aumentar la flexibilidad.
- Reeducar marcha y postura.
- Proporcionar acondicionamiento cardiovascular.
- Entrenar el equilibrio y la coordinación.
- Favorecer la estimulación de memoria, atención y concentración.
- Entrenar Actividades de la Vida Diaria (AVD).
- Disminuir o controlar el aumento del peso corporal.
- Valorar el uso de órtesis y/o ayudas técnicas
- Proporcionar una actividad recreativa.
- Mejorar la socialización de algunos pacientes.
- Educar sobre su patología.
- Establecer y/o mantener redes de apoyo.
- Lograr inclusión social, comunitaria, familiar, educativa y/o laboral.

Es importante destacar que los diferentes objetivos propuestos serán dispuestos por el Kinesiólogo (a) responsable de la ejecución de las actividades, según las diferentes fases de

afección en las que se encuentren los usuarios con AR (fase de inicio, de estado y avanzada) (103)(104).

Planificación de la Intervención en la estrategia de RBC

La terapia de rehabilitación otorgada bajo el modelo de RBC mejora la auto-eficacia/auto-gestión (manejo de la enfermedad), el conocimiento de la enfermedad (educación) y además facilita el desarrollo de las redes sociales y de apoyo (72) (73).

El trabajo de rehabilitación debe ser sistemático, con un equipo de intervención multidisciplinaria que tenga la posibilidad de interactuar con acciones coordinadas para lograr actuar en las necesidades del paciente (93).

Pese a que la intervención en Rehabilitación Comunitaria se sustenta en el trabajo de grupo, la prescripción de la intervención debe ser realizada en forma individual y específica para cada persona con AR y estar determinada de acuerdo a los antecedentes mórbidos y a la evaluación realizada en cada uno de ellos (105).

El ejercicio en la AR, rinde efectos positivos sobre la movilidad articular, la fuerza muscular, la capacidad aeróbica, la masa ósea y, lo que es más importante, la capacidad y la independencia funcionales, entre otras. El beneficio suele ser apreciable a las 4-8 semanas de ejecución (103).

El ejercicio correcto no aumenta el dolor ni la actividad inflamatoria, sino más bien al contrario, por lo que un programa de ejercicios debe formar parte del tratamiento rutinario del paciente, que debe aprenderlos y mantenerlos continuamente en su domicilio (103,105).

Los ejercicios realizados en la pauta de intervención deben ser practicados y supervisados en su etapa inicial por el profesional a cargo (Kinesiólogo (a)); en lo sucesivo el usuario deberá seguirlos por sí mismo, descansando lo mínimo necesario en brotes agudos de dolor, inflamación y limitación, para hacerlo inmediatamente en la cantidad que fue prescrita (103).

Consideraciones:

- El programa de ejercicios y el resto de las actividades programadas deben potenciar el mantenimiento general de las capacidades de los usuarios con AR, evitando caer en terapias localizadas. Además, se deben realizar en grupo (teniendo presente las condiciones propias de cada individuo) ya que la terapia individual relega completamente

todo aspecto relacional y recreativo. El trabajo en grupo favorece la interrelación entre los participantes, la colaboración, el contacto corporal y la empatía. Por consiguiente los beneficios que se consiguen a través de la actividad física no sólo repercuten en el plano fisiológico sino que trascienden también al plano psicoemocional y social (104).

- Las actividades deben estar orientadas a ser sesiones de ejercicio entretenidas y recreativas, con marcado reconocimiento de los avances, sin caer en la competitividad, incentivando lazos con el grupo y reforzamiento positivo de las conductas deseadas. Su efecto perdurable ocurrirá solamente con la práctica habitual de un ejercicio físico sistemático y adecuado a las capacidades personales (105). En relación al espacio, debe realizarse en una sala (o al aire libre, según indicación) bien iluminada y a temperatura adecuada, sin la existencia de objetos dispersos en el suelo. Se puede incorporar música y materiales manipulables (pelotas, globos, pañuelo, aros, bastones, bandas elásticas, botellas, cintas, sillas, etc.) los cuales permiten realizar un trabajo más adaptable, creativo y agradable (104).

Prescripción de la Actividad Física en usuarios con AR: Principios Básicos.

La prescripción de la actividad física a realizar se sustenta en los siguientes componentes (92):

- *Intensidad:* Para obtener beneficios en la salud de las personas con AR, es necesario realizar una actividad física de moderada a intensa. El ejercicio físico, en particular, el ejercicio con suficiente intensidad es efectivo para favorecer la funcionalidad, capacidad aeróbica y la fuerza muscular, además de ser seguro para los pacientes con AR. Es necesario tener en cuenta que en aquellos usuarios que tienen un daño articular previo significativo, el ejercicio de alta intensidad puede acelerar el daño radiológico en ellas (71) (105) (106).
- *Frecuencia:* el ejercicio físico realizado 1 ó 2 veces por semana mejora la funcionalidad de los usuarios con AR (99) (107).
- *Duración:* Debe privilegiarse la duración frente a la intensidad, que debiera no ser inferior a 30 minutos de actividad aeróbica diaria. Personas sedentarias pueden no tolerar períodos de duración de 30 minutos de actividad aeróbica, por lo que puede dividirse en 2-3 etapas dentro de la misma sesión intercalando otros ejercicios (105). El tiempo de intervención de los programas de ejercicios de RBC, a partir del cual se pueden obtener resultados, oscila entre las 6 semanas y 12 semanas (3 meses) de entrenamiento, logrando mayores incrementos de la capacidad funcional, aeróbica, movilidad articular y fuerza muscular (72)(107)(108).
- *Tipo de Ejercicio:* Para los pacientes con diagnóstico de AR se recomienda el ejercicio aeróbico regular y / o ejercicios de fortalecimiento de alta intensidad, este último puede ser isotónico,

isométrico o isokinético, lo cual mejora la funcionalidad (99). Los ejercicios de resistencia son seguros y otorgan una mejora clínica significativa en la capacidad funcional, articular y discapacidad; con una tendencia de mayor efectividad en ejercicios de resistencia $\geq 80\%$ de la carga máxima (66).

Dentro de las actividades que se deben realizar en los programas de Rehabilitación Comunitaria se encuentran (109) (107):

- Ejercicios de Facilitación Grupal (Juego de Integración / Dinámicas Interactivas)
- Ejercicios de estimulación de Memoria: sensorial, a corto plazo, de trabajo y a largo plazo (secuencias-repeticiones-atención-observación).
- Ejercicios de Flexibilización.
- Ejercicios de Coordinación y Equilibrio.
- Ejercicios de Fortalecimiento y Resistencia.
- Educación (relacionadas con la patología, Beneficios de la actividad física en usuarios con AR, Técnicas de higiene postural, dípticos y trípticos informativos, etc.) y Consejerías (Autocuidado, Como afecta las AR en Actividades de la Vida Diaria de los afectados, etc.).
- Ejercicios de Relajación (Relajación Segmentaria, Sensitiva, de Estrella)

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide del adulto [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2010 [citado 9 de enero de 2014]. Report No.: 9786077790778. Recuperado a partir de: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/195_ARTRITIS_REUMATOIDE/Artritis_reumatoidE_EVR_CENETEC.pdf
2. Mody GM, Cardiel MH. Challenges in the management of rheumatoid arthritis in developing countries. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Agosto de 2008;22(4):621-41.
3. Sociedad Española de Reumatología, GUIPCAR de Reumatología. Actualización de la Guías de Práctica Clínica para el Manejo de la Artritis Reumatoide en España [Internet]. España: Sociedad Española de Reumatología; 2011 dic [citado 9 de enero de 2014]. Report No.: 503. Recuperado a partir de: http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc?p_p_id=EXT_16&p_p_lifecycle=0&p_p_state=pop_up&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-3&p_p_col_pos=2&p_p_col_count=4&_EXT_16_struts_action=%2Fext%2Fcatalogo%2Fvista_previa&_EXT_16_contenidoId=13755&_EXT_16_version=1.6&_EXT_16_languageId=es_ES&_EXT_16_OtraVentana=si
4. Griffith J, Carr A. What is the impact of early rheumatoid arthritis on the individual? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Marzo de 2001;15(1):77-90.
5. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Rheumatoid Arthritis: National Clinical Guideline for Management and Treatment in Adults [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2009 [citado 5 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51812/>
6. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. Diciembre de 2006;36(3):182-8.
7. Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. agosto de 1990;16(3):513-37.
8. Departamento de Salud Pública, Escuela Medicina. Informe Final Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible, Chile 2007 [Internet]. Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2008 jul [citado 3 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/Informe%20final%20carga_Enf_2007.pdf
9. Luqmani R, Hennell S, Estrach C, Birrell F, Bosworth A, Davenport G, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the

Management of Rheumatoid Arthritis (the first two years). *Rheumatology*. 9 de enero de 2006;45(9):1167-9.

10. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, 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*. Enero de 2007;66(1):34-45.
11. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 5 de Junio de 2007;146(11):797-808.
12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 9 de Enero de 2010;69(9):1580-8.
13. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. Enero de 2014;73(1):114-23.
14. Agrawal S, Bhagat SS, Dasgupta B. Improvement in diagnosis and management of musculoskeletal conditions with one-stop clinic-based ultrasonography. *Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc*. 2009;19(1):53-6.
15. Scirè CA, Iagnocco A, Meenagh G, Riente L, Filippucci E, Delle Sedie A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXXIII. Sonographic assessment of the foot in early arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. Junio de 2011;29(3):465-9.
16. Gutierrez M, Filippucci E, Salaffi F, Di Geso L, Grassi W. Differential diagnosis between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: the value of ultrasound findings at metacarpophalangeal joints level. *Ann Rheum Dis*. Junio de 2011;70(6):1111-4.
17. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 25 de septiembre de 2010;376(9746):1094-108.
18. Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JMW. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum*. Febrero de 2002;46(2):357-65.
19. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. marzo de 1988;31(3):315-24.

20. Goldsmith CH, Boers M, Bombardier C, Tugwell P. Criteria for clinically important changes in outcomes: development, scoring and evaluation of rheumatoid arthritis patient and trial profiles. OMERACT Committee. *J Rheumatol*. Marzo de 1993;20(3):561-5.
21. The Royal Australian College of General Practitioners. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis [Internet]. Australia: National Health and Medical Research Council, Australian Government; 2009 ago [citado 5 de Febrero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.racgp.org.au/your-practice/guidelines/musculoskeletal/rheumatoidarthritis/>
22. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, et al. Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Enero de 2003;48(1):64-71.
23. Baillet A, Vaillant M, Guinot M, Juvin R, Gaudin P. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Oxf Engl*. Marzo de 2012;51(3):519-27.
24. Suter LG, Fraenkel L, Braithwaite RS. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. Mayo de 2011;63(5):675-88.
25. Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, Cabero F, Richi P, 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*. 15 de Febrero de 2007;57(1):116-24.
26. Boers M. Understanding the window of opportunity concept in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Julio de 2003;48(7):1771-4.
27. Raza K, Buckley CE, Salmon M, Buckley CD. Treating very early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Octubre de 2006;20(5):849-63.
28. Hofman J. Clinimetría en Artritis Reumatoide. *Revista Argentina de Reumatología*. 2008;2(19):8-28.
29. Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, Felson DT. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: the importance of disease duration. *Arthritis Rheum*. Enero de 2000;43(1):22-9.
30. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum*. junio de 1993;36(6):729-40.

31. Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos G. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis: effect on health-related quality of life. *J Rheumatol*. Enero de 2004;31(1):58-65.
32. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 25 de Octubre de 2013;annrheumdis - 2013-204573.
33. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis Rheum*. 2002;46(2):328-46.
34. Aliste M, Castro I, Cuchacovich M, Gutiérrez M, Kaliski S, Marchetti R, et al. Guías de Tratamiento de la Artritis Reumatoide [Internet]. 2004 [citado 5 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.sochire.cl/bases/arch661.pdf>
35. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis A national clinical guideline [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2011 feb [citado 7 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign123.pdf>
36. Wienecke T, Gøtzsche PC. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD003789.
37. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 15 de Agosto de 1995;123(4):241-9.
38. Hooper L, Brown TJ, Elliott R, Payne K, Roberts C, Symmons D. The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review. *BMJ*. 23 de octubre de 2004;329(7472):948.
39. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 21 de septiembre de 2002;325(7365):619.
40. Buckley LM, Leib ES, Cartularo KS, Vacek PM, Cooper SM. Calcium and vitamin D3 supplementation prevents bone loss in the spine secondary to low-dose corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 15 de diciembre de 1996;125(12):961-8.
41. Association BM, Britain RPS of G. British National Formulary 59 March 2010. 59th Revised edition edition. London: Pharmaceutical Press; 2010. 1024 p.

42. Le Loët X, Berthelot JM, Cantagrel A, Combe B, De Bandt M, Fautrel B, et al. Clinical practice decision tree for the choice of the first disease modifying antirheumatic drug for very early rheumatoid arthritis: a 2004 proposal of the French Society of Rheumatology. *Ann Rheum Dis*. Enero de 2006;65(1):45-50.
43. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, Landewé R, Buch MH, Smolen JS, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. Marzo de 2014;73(3):510-5.
44. Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis*. Julio de 2009;68(7):1094-9.
45. Osiri M, Shea B, Robinson V, Suarez-Almazor M, Strand V, Tugwell P, et al. Leflunomide for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. Assessed as up-to-date: 2009 de 2003;(1):CD002047.
46. Van Ede AE, Laan RF, Rood MJ, Huizinga TW, van de Laar MA, van Denderen CJ, et al. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. Julio de 2001;44(7):1515-24.
47. Salliot C, van der Heijde D. Long-term safety of methotrexate monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature research. *Ann Rheum Dis*. julio de 2009;68(7):1100-4.
48. Katchamart W, Trudeau J, Phumethum V, Bombardier C. Efficacy and toxicity of methotrexate (MTX) monotherapy versus MTX combination therapy with non-biological disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. Julio de 2009;68(7):1105-12.
49. Østensen M, Förger F. Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol*. Julio de 2009;5(7):382-90.
50. Suarez-Almazor ME, Spooner C, Belseck E. Azathioprine for treating rheumatoid arthritis. En: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2000 [citado 6 de febrero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0011058/>*
51. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea B, Wells G, Tugwell P. Cyclophosphamide for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001157.

52. Blumenauer B, Judd M, Wells G, Burls A, Cranney A, Hochberg M, et al. Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD003785.
53. Lethaby A, Lopez-Olivo MA, Maxwell L, Burls A, Tugwell P, Wells GA. Etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD004525.
54. Navarro-Sarabia F, Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Villanueva I. Adalimumab for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD005113.
55. Maxwell L, Singh JA. Abatacept for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD007277.
56. Singh JA, Noorbaloochi S, Singh G. Golimumab for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD008341.
57. Ruiz Garcia V, Jobanputra P, Burls A, Cabello JB, Vela Casasempere P, Bort-Marti S, et al. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;9:CD007649.
58. Singh JA, Beg S, Lopez-Olivo MA. Tocilizumab for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD008331.
59. Hernández-Cruz B, García-Arias M, Ariza Ariza R, Martín Mola E. [Rituximab in rheumatoid arthritis: a systematic review of efficacy and safety]. *Reumatol Clin.* Octubre de 2011;7(5):314-22.
60. Zhang X, Liang F, Yin X, Xiao X, Shi P, Wei D, et al. Tofacitinib for acute rheumatoid arthritis patients who have had an inadequate response to disease-modifying antirheumatic drug (DMARD): a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* Febrero de 2014;33(2):165-73.
61. Hawley DJ. Psycho-educational interventions in the treatment of arthritis. *Baillière's Clin Rheumatol.* Noviembre de 1995;9(4):803-23.
62. Warsi A, LaValley MP, Wang PS, Avorn J, Solomon DH. Arthritis self-management education programs: a meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum.* Agosto de 2003;48(8):2207-13.
63. Riemsma RP, Kirwan JR, Taal E, Rasker JJ. Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD003688.
64. Woolf-May K. Prescripción de ejercicio : fundamentos fisiológicos : guía para profesionales de la salud, del deporte y del ejercicio físico. Elsevier Masson; 2008. 284 p.

65. Oldfield V, Felson DT. Exercise therapy and orthotic devices in rheumatoid arthritis: evidence-based review. *Curr Opin Rheumatol*. Mayo de 2008;20(3):353-9.
66. Baillet A, Zeboulon N, Gossec L, Combescurre C, Bodin L-A, Juvin R, et al. Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res*. Julio de 2010;62(7):984-92.
67. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende ECHM. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD006853.
68. Hurkmans EJ, Jones A, Li LC, Vliet Vlieland TPM. Quality appraisal of clinical practice guidelines on the use of physiotherapy in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatol Oxf Engl*. octubre de 2011;50(10):1879-88.
69. Van den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, Munneke M, Hazes JMW. WITHDRAWN: Dynamic exercise therapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD000322.
70. Häkkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Marzo de 2001;44(3):515-22.
71. Hurkmans EJ, van der Giesen FJ, Bloo H, Boonman DC, van der Esch M, Fluit M, et al., Guideline Steering Committee. Physiotherapy in rheumatoid arthritis: development of a practice guideline. *Acta Reumatol Port*. Junio de 2011;36(2):146-58.
72. Siu AMH, Chui DYY. Evaluation of a community rehabilitation service for people with rheumatoid arthritis. *Patient Educ Couns*. octubre de 2004;55(1):62-9.
73. Bell MJ, Lineker SC, Wilkins AL, Goldsmith CH, Badley EM. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy of community based physical therapy in the treatment of people with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. febrero de 1998;25(2):231-7.
74. Steultjens EMJ, Dekker J, Bouter LM, van Schaardenburg D, van Kuyk M-AH, van den Ende CHM. Occupational therapy for rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum*. 15 de diciembre de 2002;47(6):672-85.
75. Macedo AM, Oakley SP, Panayi GS, Kirkham BW. Functional and work outcomes improve in patients with rheumatoid arthritis who receive targeted, comprehensive occupational therapy. *Arthritis Rheum*. 15 de noviembre de 2009;61(11):1522-30.
76. Hammond A, Young A, Kidao R. A randomised controlled trial of occupational therapy for people with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. enero de 2004;63(1):23-30.

77. Steultjens EMJ, Dekker J, Bouter LM, Leemrijse CJ, van den Ende CHM. Evidence of the efficacy of occupational therapy in different conditions: an overview of systematic reviews. *Clin Rehabil.* Mayo de 2005;19(3):247-54.
78. Brosseau L, Judd MG, Marchand S, Robinson VA, Tugwell P, Wells G, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis in the hand. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD004377.
79. Robinson V, Brosseau L, Casimiro L, Judd M, Shea B, Wells G, et al. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002826.
80. Howard S. Guidelines for the safe use of ultrasound / Part I, Medical and paramedical applications / Environmental Health Directorate, Health Protection Branch. - Version details - Trove [Internet]. 1987 update. Ottawa; 1989 [citado 5 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://trove.nla.gov.au/work/18036749?q&versionId=21166385>
81. Casimiro L, Brosseau L, Robinson V, Milne S, Judd M, Well G, et al. Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD003787.
82. Brosseau L, Robinson V, Wells G, Debie R, Gam A, Harman K, et al. Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD002049.
83. Meireles SM, Jones A, Jennings F, Suda AL, Parizotto NA, Natour J. Assessment of the effectiveness of low-level laser therapy on the hands of patients with rheumatoid arthritis: a randomized double-blind controlled trial. *Clin Rheumatol.* Mayo de 2010;29(5):501-9.
84. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). National Guideline Clearinghouse | Management of early rheumatoid arthritis. A national clinical guideline. [Internet]. 2000 [citado 6 de febrero de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34950>
85. Laurindo IMM, Pinheiro G da RC, Ximenes AC, Xavier RM, Giorgi RDN, Ciconelli RM, et al. Consenso brasileiro para diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. *Rev Bras Reum.* Diciembre de 2002;42(6):355-61.
86. Ledingham J, Deighton C. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNF a blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). *Rheumatology.* 2005;44(2):157-63.
87. Kennedy T, McCabe C, Struthers G, Sinclair H, Chakravaty K, Bax D, et al., British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group (SGAWG). BSR guidelines on standards of care for persons with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Oxf Engl.* Abril de 2005;44(4):553-6.

88. Macinko J, Montenegro H, Nebot Adell C, Etienne C, Grupo de Trabajo de Atención Primaria de Salud de la Organización de la Salud. La renovación de la atención primaria de salud en las Américas. *Rev Panam Salud Pública*. 2007;21(2/3):73-84.
89. Nabergoi M, Bottinelli MM. Discapacidad, pobreza y sus abordajes: Revisión de la estrategia de rehabilitación basada en la comunidad (RBC). *Anu Investig*. Diciembre de 2007;14:00-00.
90. Cuevas G, Bunger S. Epidemiología de la discapacidad y desarrollo de la red de rehabilitación en la última década. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2010;(21):289-97.
91. Díaz-Aristizabal U, Sanz-Victoria S, Sahonero-Daza M, Ledesma-Ocampo S, Cachimuel-Vinueza M, Torrico M. Reflections on community-based rehabilitation strategy (CBR): the experience of a CBR program in Bolivia. *Ciênc Saúde Coletiva*. Enero de 2012;17(1):167-77.
92. Subsecretaria de Redes Asistenciales. ORIENTACIONES METODOLOGICAS PARA EL DESARROLLO DE LAS ESTRATEGIAS DE REHABILITACIÓN EN A.P.S. 2010 -2014. 2010.
93. Lugo LH, Ramírez LA, Arbeláez J, Payares K. Rehabilitación en Artritis Reumatoidea. Guía Práctica Clínica Antioquia [Internet]. 2010 [citado 2 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/artrit_rehab.pdf
94. Dickens C, Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Oxf Engl*. diciembre de 2001;40(12):1327-30.
95. Löwe B, Willand L, Eich W, Zipfel S, Ho AD, Herzog W, et al. Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Psychosom Med*. junio de 2004;66(3):395-402.
96. Sheehy C, Murphy E, Barry M. Depression in rheumatoid arthritis—underscoring the problem. *Rheumatology*. 11 de enero de 2006;45(11):1325-7.
97. Gåfvæls C, Hägerström M, Nordmark B, Wändell P. What predicts negative effects of rheumatoid arthritis? A follow-up two years after diagnosis. *SpringerPlus*. 28 de febrero de 2014;3(1):118.
98. Fex E, Larsson BM, Nived K, Eberhardt K. Effect of rheumatoid arthritis on work status and social and leisure time activities in patients followed 8 years from onset. *J Rheumatol*. Enero de 1998;25(1):44-50.
99. Häkkinen A, Hannonen P, Nyman K, Lyyski T, Häkkinen K. Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: comparison with healthy subjects. *Arthritis Rheum*. 15 de diciembre de 2003;49(6):789-97.
100. Wikström I, Jacobsson LT, Arvidsson B. How people with rheumatoid arthritis perceive leisure activities: a qualitative study. *Musculoskeletal Care*. 2005;3(2):74-84.

101. Mancuso CA, Paget SA, Charlson ME. Adaptations made by rheumatoid arthritis patients to continue working: a pilot study of workplace challenges and successful adaptations. *Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc.* abril de 2000;13(2):89-99.
102. Gåfvels C, Hägerström M, Nordmark B, Wändell PE. Psychosocial problems among newly diagnosed rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol.* Marzo de 2012;31(3):521-9.
103. Peña A, Conastritis. Manual de ayuda al ejercicio para personas con Artritis Reumatoide [Internet]. 2010 [citado 2 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.conartritis.org/wp-content/uploads/2014/06/Manual_ayuda_ejercicios_AR.pdf
104. Ríos A de F de los, Vila AS. *Cuerpo, dinamismo y vejez.* INDE; 1989. 248 p.
105. MINSAL/OPS. Programa de Actv Física Para Prevención y Control de Factores de Riesgo Cardiovasculares [Internet]. Scribd. 2004 [citado 2 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <https://es.scribd.com/doc/38358612/Programa-de-Actv-Fisica-Para-Prevencion-y-Control-de-Factores-de-Riesgo-Cardiovasculares>
106. Ottawa Panel. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises in the management of rheumatoid arthritis in adults. *Phys Ther.* Octubre de 2004;84(10):934-72.
107. Guccione AA, Avers D, Wong R. *Geriatric Physical Therapy.* Elsevier Health Sciences; 2011. 2424 p.
108. Van den Ende CH, Hazes JM, le Cessie S, Mulder WJ, Belfor DG, Breedveld FC, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* noviembre de 1996;55(11):798-805.
109. Bolgeri P. *Técnicas de facilitación grupal* [Internet]. 2º edición. Chile: EDITORIAL UNIVERSIDAD DE LA SERENA; 2007 [citado 2 de enero de 2015]. 200 p. Recuperado a partir de: <http://editorial.userena.cl/df538383-dc76-4186-87e2-0f793d9fbdbc/Tecnicas-de-facilitacion-grupal.aspx>