GUIA DE PRACTICA CLINICA OTROS TRASTORNOS ARTICULARES

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

Osteoartrosis de Rodilla.

DEFINICIÓN

La osteoartrosis de rodilla (OA) es una enfermedad articular caracterizada por degeneración, pérdida del cartílago y alteración del hueso subcondral, asociado a cambios en los tejidos blandos.

FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA

Cuadro I. Factores de riesgo para la progresión y desarrollo de síntomas o discapacidad de la osteoartrosis de rodilla

Modificables	Potencialmente modificables	No modificables
Sobrecarga articular Obesidad Debilidad muscular Actividad física pesada	Trauma mayor Defectos propioceptivos Atrofia de cuadriceps Laxitud articular Enfermedad inflamatoria articular	Edad avanzada Sexo femenino Raza Trastornos endocrinos y/o metabólicos Factores genéticos Trastornos congénitos o del desarrollo

Cuadro II. Factores de riesgo para la progresión y desarrollo de síntomas o discapacidad de la osteoartrosis de rodilla

Progresión de OAR	Desarrollo de síntomas o discapacidad
Edad Sexo femenino Sobrepeso y obesidad * Baja ingesta de vitamina C * Sedentarismo *	Ansiedad Depresión Debilidad muscular (sedentarismo
* potencialmente modificables	

Fuente: Ballesteros J, Palma S, Radrigán F, et al. Guía de Práctica Clínica en Osteoatritis (Artrosis). Reumatología 2005;21:6-19

EDUCACIÓN PARA LA SALUD.

La educación del paciente debe formar parte integral del manejo del paciente ya que diversas técnicas educativas han demostrado reducir el dolor y aumentar las habilidades adquiridas, aunque con poco impacto en la capacidad funcional. Estas técnicas son: educación individualizada, educación grupal, llamas telefónicas regulares y entrenamiento en adquisición de habilidades
Todos los pacientes con osteoartrosis de rodilla deben tener acceso a información sobre los objetivos de tratamiento, la importancia y efecto de la modificación de los estilos de vida (reducción de peso, ejercicio, tipo de actividades a realizar) con la finalidad de limitar el daño articular.

DIAGNÓSTICO TEMPRANO

INTERROGATORIO

Estudios de Laboratorio

Ante el paciente con sospecha clínica de osteoartrosis de rodilla se deben investigar los siguientes antecedentes y datos clínicos:
- Historia familiar y factores de riesgo de osteoartrosis
- Rigidez articular matutina < 30 minutos
- Dolor articular intenso de instalación insidiosa que incrementa con la bipedestación prolongada, al inicio de la marcha, al subir escaleras y que disminuye con el reposo
- Deformidad ósea, contractura, rigidez y crepitación de la rodilla al movimiento
- Derrame articular, sin incremento en la temperatura local

EXPLORACIÓN

- Utilice la escala de Braden para valorar el riesgo de desarrollar UPP
- Los hallazgos clínicos a la exploración física del paciente con osteoartrosis de rodilla son:
  - Edema debido al derrame sinovial
  - Leve aumento de la temperatura local y engrosamiento sinovial
  - Atrofia de músculo cuadriceps
  - Limitación activa y pasiva de los arcos de movimiento.
  - Crepitación
  - Dolor y espasmo muscular
  - Deformidad articular

ESCALAS

CUADRO III. ESCALA FUNCIONAL DE STEINBROCKER

1. Sin limitación funcional, realiza vida normal
2. Limitado para actividades sociales o recreacionales, pero realiza actividades de la vida diaria
3. Limitado para actividades sociales, recreacionales y laborales, peso sin dificultad en las tareas de autocuidado
4. Limitado en todas sus actividades. Dependiente

Steinbrocker O, Traeger C, Batterman R, et al. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949;140:659-662

CUADRO IV. CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE OSTEOATROSIS (KELLGREN Y LAWRENCE)	
Grado	**Características**
0	Normal
1	(Dudoso) Dudoso estrechamiento del espacio articular Posible osteofitos
2	(Leve) Posible disminución del espacio articular Osteofitos
3	(Moderado) Estrechamiento del espacio articular Osteofitos Leve esclerosis Posible deformidad de los extremos de los huesos
4	(Grave) Marcado disminución del espacio articular Abundantes osteofitos Esclerosis grave Deformidad de los extremos de los huesos
Fuente: García San Román FJ, Calcerrada Díaz-Santos N. Grupo de Trabajo de la guía de práctica clínica del manejo del paciente con artrosis de rodilla en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica del manejo del paciente con artrosis de rodilla en Atención Primaria. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Área de Investigación y Estudios Sanitarios. Agencia Laín Entralgo; Septiembre 2006	

EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE

Las indicaciones para realizar estudios de laboratorio en el liquido sinovial de pacientes con osteoartrosis de rodilla y derrame sinovial monoarticular, son:

- Cuenta celular total y diferencial
- Tinción de Gram y cultivo con antibiograma
- Búsqueda intencionada de cristales

EXÁMENES DE IMAGEN

Se recomienda solicitar estudios de radiología en los pacientes con los siguientes hallazgos:
- Presencia de derrame sinovial
- Pérdida del arco de movimiento sin alguna condición patológica preexistente
- Dolor articular severo
- Cuando después de la exploración física el dolor articular no se justifique por lesión ligamentaria o bursitis
- Nula o pobre respuesta a tratamiento conservador
- En todo paciente que será referido a valoración por reumatología y ortopedia

Las proyecciones radiológicas a solicitar deben ser:
- Posición anteroposterior, simple bilateral en bipedestación con carga
- Proyección lateral con flexión de 60 grados
- Proyección axial patelar a 30, 60 y 90°

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Se recomienda la disminución de peso corporal combinado con un programa de ejercicio para mejorar la funcionalidad de la rodilla

Se recomienda realizar ejercicios isométricos de cuadriceps 3 veces por semana, con una intensidad submáxima y de duración de 5 a 6 segundos cada ejercicio, y ejercicios isométricos con intensidad submaxima de 10 a 15 repeticiones.

Se recomienda la prescripción de programas de flexibilidad y estiramiento previo a ejercicios de fortalecimiento para mejorar el dolor y la funcionalidad en el paciente con osteoartrosis de rodilla

Los ejercicios aeróbicos (como caminar o hacer bicicleta) han demostrado su efectividad en la mejora del dolor, la discapacidad y en la valoración global del paciente.

Algunas modalidades térmicas (calor y crioterapia) pueden ser efectivas para mejorar síntomas en el paciente con gonartrosis de rodilla.

Como medida preventiva importante para disminuir la carga de peso en la articulación afectada, se debe considerar la utilización de bastón, muletas o andadera.

El uso de cuñas y rodilleras mecánicas mejoran las desviaciones en varo o valgo y el dolor de la rodilla.

Se recomienda el uso de electro-estimulación con TENS para limitar el dolor, disminuir la rigidez articular

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se recomienda el uso de paracetamol como fármaco de primera línea para disminuir el dolor y mejorar el funcionamiento físico del paciente con osteoartrosis de rodilla.

Los AINES (antinflamatorios no esteroideos, son más efectivos que el paracetamol en la reducción del dolor y en la mejora del estado general y funcional, principalmente en los pacientes con dolor de moderado a grave.

Los inhibidores específicos de COX-2 (citocromo oxidasa), son mas eficaces que el paracetamol en la reducción del dolor y la inflamación, tiene eficacia similar a los AINES no selectivos y presentan menor tasa de efectos gastrointestinales. su uso a largo plazo se ha asociado con infarto al miocardio y cerebral

Los analgésicos opiáceos son alternativas útiles en pacientes en que los AINES (selectivos o no selectivos) estan contraindicados, no son eficaces y/o son pobremente tolerados, aunque hay que tener en cuenta sus efectos adversos y su potencial dependencia, sobre todo en edades avanzadas.

El uso de corticoesteroides intra-articulares esta indicado en pacientes con osteoartrosis de rodilla y exacerbación de dolor articular de rodilla, especialmente si se acompaña de derrame sinovial

La viscosuplementacion se recomienda en pacientes con osteoartrosis de rodilla, en quienes el tratamiento no farmacológico no ha sido exitoso o esta contraindicado.

Los criterios para considerar una alternativa quirúrgica son: 1.- pacientes mayores de 55 años de edad

2.-Pacientes con osteoartrosis de rodilla independientemente de la edad que presenten síntomas articulares (dolor, rigidez articular y limitación funcional) que son refractarios a tratamiento que son refractarios a tratamiento no quirúrgico y que tienen un impacto sustancial en la calidad de vida

No son buenos candidatos a tratamiento quirúrgico aquellos pacientes con desordenes neurológicos, emocionales, y mentales severos y en general con graves, limitaciones debidas a otra enfermedad crónica. Los pacientes candidatos a remplazo articular con Indice de Masa muscular (IMC) mayor de 35 tienen un riesgo quirúrgico elevado.

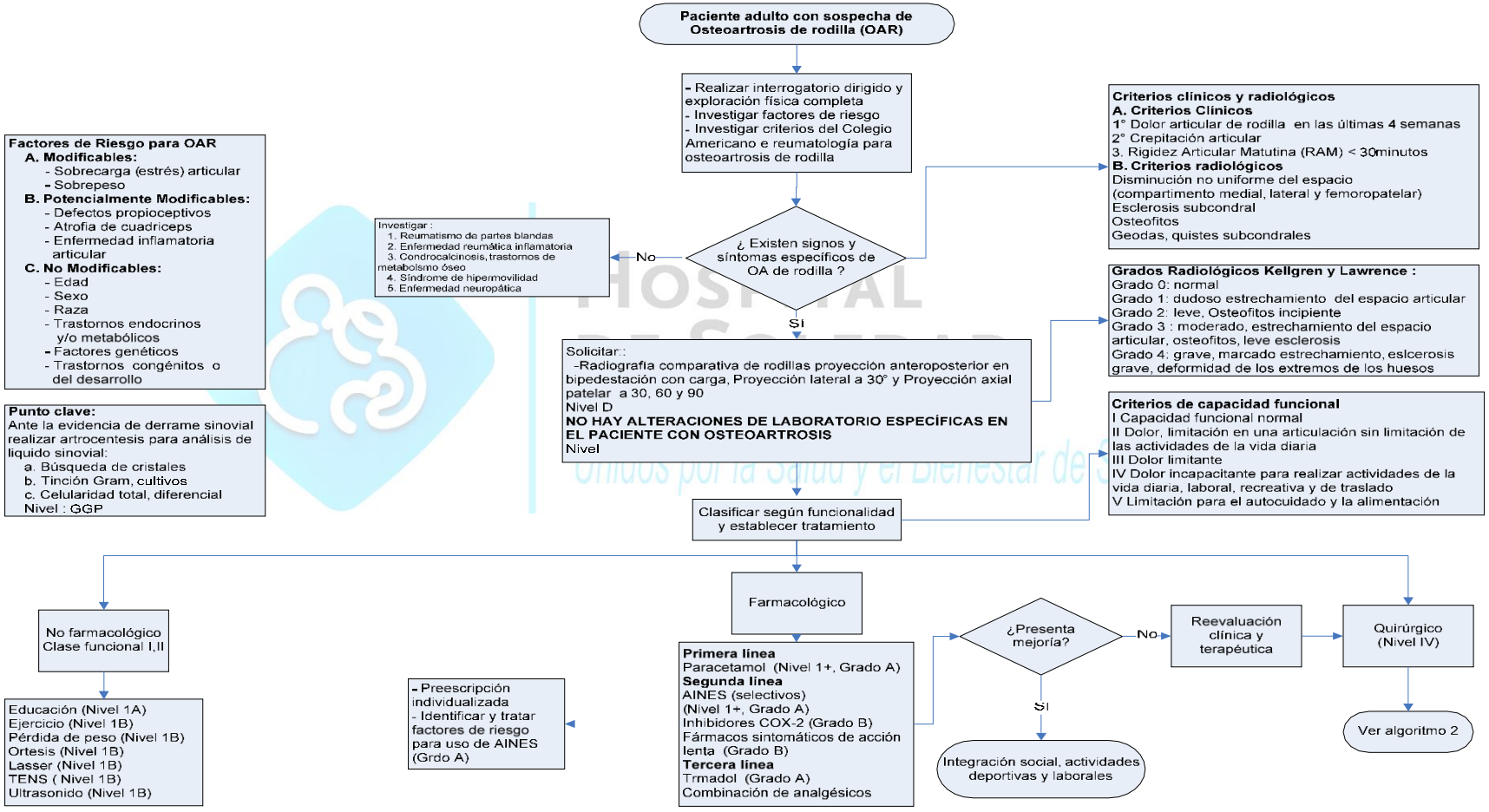
Se recomienda realizar artroscopia en aquellos pacientes con síntomas mecánicos y en los que se identifique mala alineación (patelofemoral), inestabilidad cartilaginosa remanente y síntomas localizados.

La osteotomia tibial alta (incluyendo los procedimientos de adelantamiento rotuliano) deben ser considerados en los pacientes jóvenes y físicamente activos con síntomas significativos de osteoartrosis de rodilla unicompartamental, ofreciendo una intervención alternativa que retarda la necesidad de la artroplastía hasta por 10 años

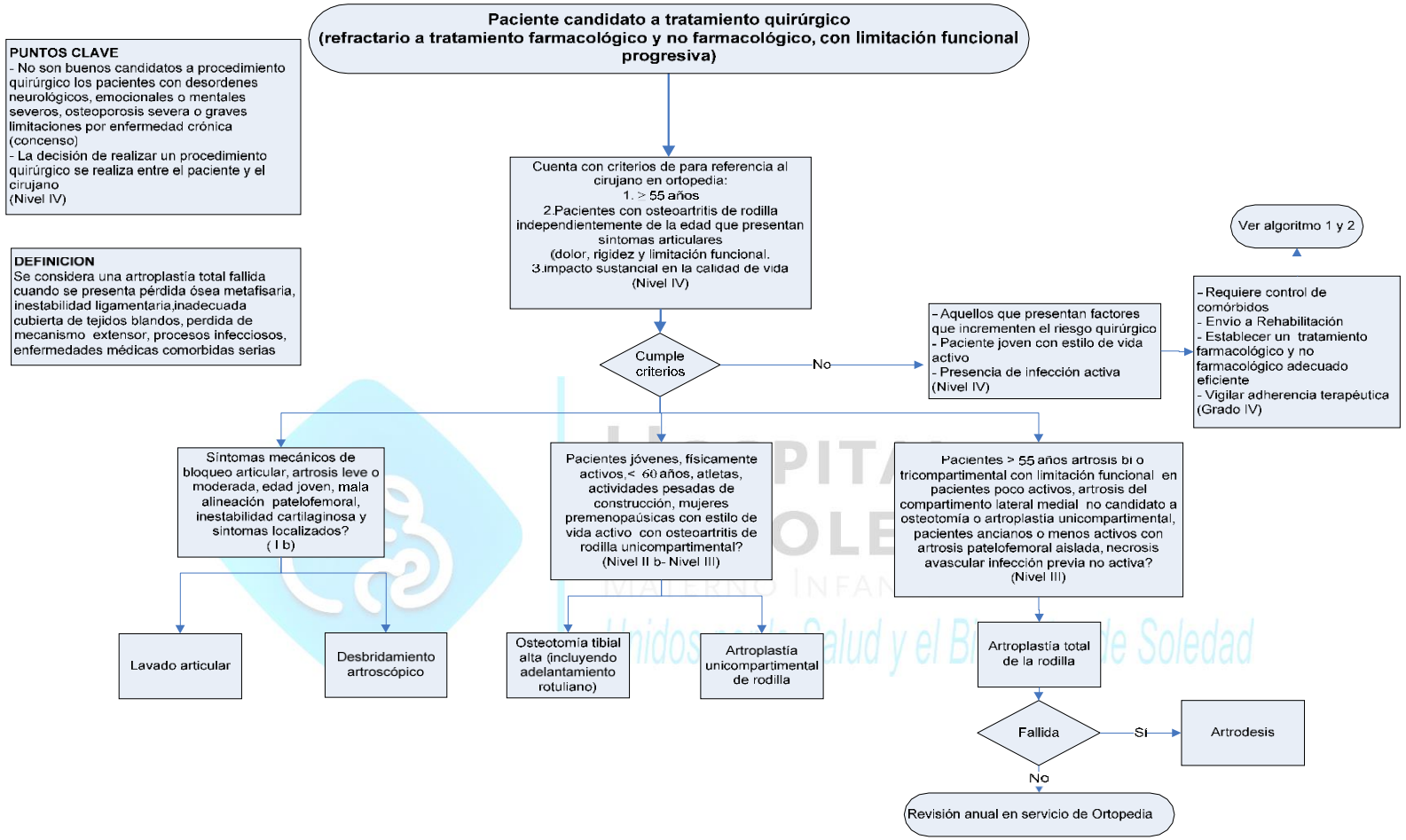
La elección adecuada del paciente con osteoartrosis de rodilla candidato a una artroplastia total incluye las siguientes recomendaciones.
1.-artrosis bicompartamental. Asociado a limitación funcional y deterioro radiológico de la articulación en pacientes poco activos (los pacientes jóvenes presentan mayor índice de falla por la actividad excesiva en comparación con los pacientes mayores.
2.-Artrosis del compartimento medial o lateral no candidato a osteotomia o artroplastia unicompartamental.
3.-pacientes ancianos o menos activos con artrosis patelofemoral aislada
4.-Pacientes ancianos en los que se confirma necrosis avascular por resonancia magnética.

ALGORITMOS

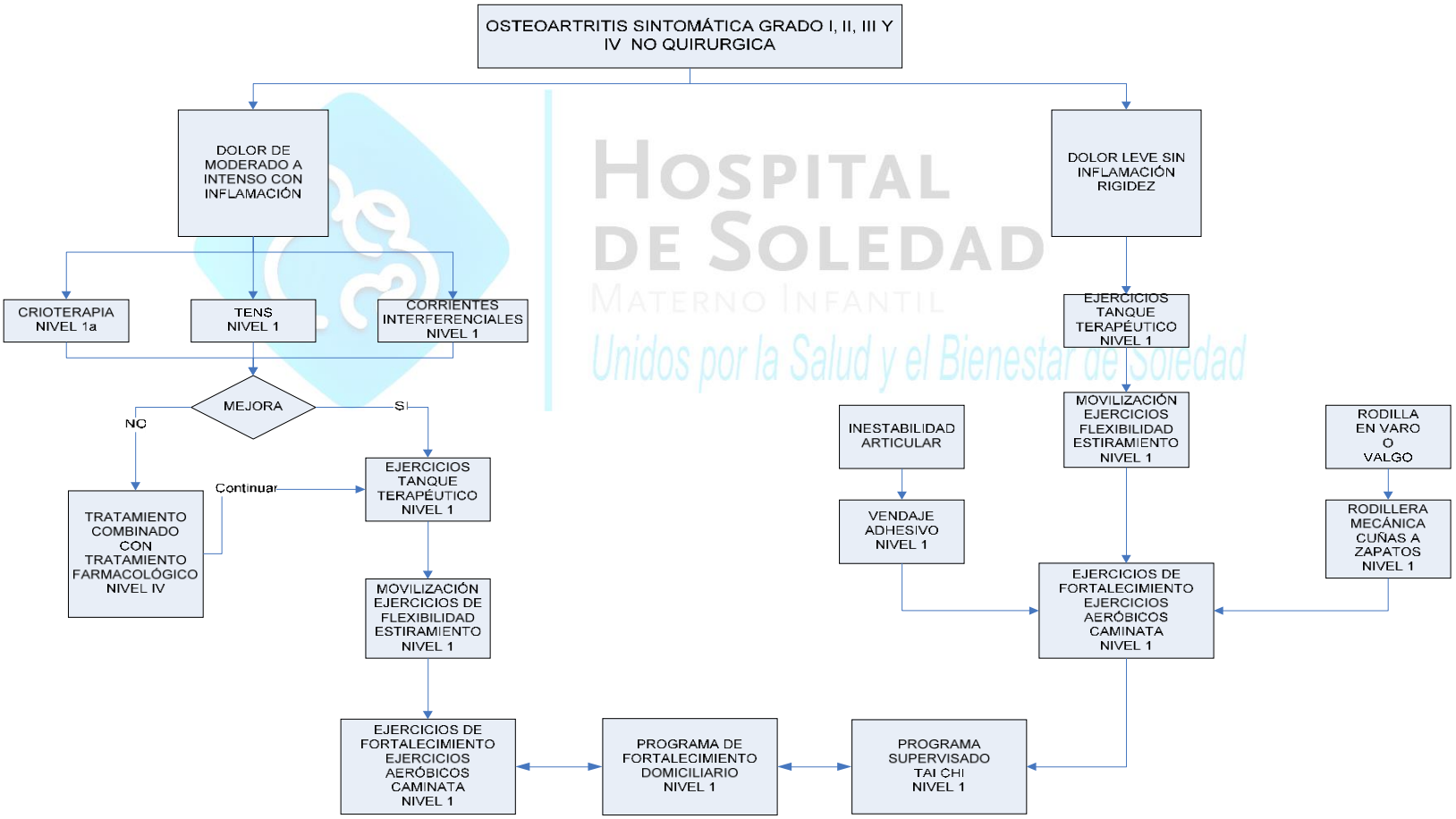
Algoritmo 1 Abordaje Diagnóstico y Tratamiento Médico del Paciente Adulto con Osteoartrosis de Rodilla



Algoritmo 2. Tratamiento Quirúrgico del Paciente Adulto con Osteoartrosis de Rodilla


Paciente candidato a tratamiento quirúrgico (refractario a tratamiento farmacológico y no farmacológico, con limitación funcional progresiva)
PUNTOS CLAVE
- No son buenos candidatos a procedimiento quirúrgico los pacientes con desordenes neurológicos, emocionales o mentales severos, osteoporosis severa o graves limitaciones por enfermedad crónica (concenso)
- La decisión de realizar un procedimiento quirúrgico se realiza entre el paciente y el cirujano
(Nivel IV)
DEFINICION
Se considera una artroplastia total fallida cuando se presenta pérdida ósea metafisaria, inestabilidad ligamentaria,inadecuada cubierta de tejidos blandos, perdida de mecanismo extensor, procesos infecciosos, enfermedades médicas comorbidas serias
Cuenta con criterios de para referencia al cirujano en ortopedia:
1. > 55 años
2.Pacientes con osteoartritis de rodilla independientemente de la edad que presentan síntomas articulares
(dolor, rigidez y limitación funcional.
3.impacto sustancial en la calidad de vida
(Nivel IV)
Cumple criterios
No
- Aquellos que presentan factores que incrementen el riesgo quirúrgico
- Paciente joven con estilo de vida activo
- Presencia de infección activa
(Nivel IV)
Ver algoritmo 1 y 2
- Requiere control de comórbidos
- Envio a Rehabilitación
- Establecer un tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado eficiente
- Vigilar adherencia terapéutica
(Grado IV)
Síntomas mecánicos de bloqueo articular, artrosis leve o moderada, edad joven, mala alineación patelofemoral, inestabilidad cartilaginosa y síntomas localizados?
(I b)
Pacientes jóvenes, físicamente activos,< 60 años, atletas, actividades pesadas de construcción, mujeres premenopaúsicas con estilo de vida activo con osteoartritis de rodilla unicompartimental?
(Nivel II b- Nivel III)
Pacientes > 55 años artrosis bi o tricompartimental con limitación funcional en pacientes poco activos, artrosis del compartimento lateral medial no candidato a osteotomía o artroplastia unicompartimental, pacientes ancianos o menos activos con artrosis patelofemoral aislada, necrosis avascular infección previa no activa?
(Nivel III)
Lavado articular
Desbridamiento artroscópico
Osteotomía tibial alta (incluyendo adelantamiento rotuliano)
Artroplastía unicompartimental de rodilla
Artroplastía total de la rodilla
Fallida
Si
Artrodesis
No
Revisión anual en servicio de Ortopedia

Algoritmo 3.- Evaluación y Seguimiento por Medicina Física y Rehabilitación del Paciente Adulto con Osteoartrosis de Rodilla



Guía de Práctica Clínica
para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

Contenido

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

1. ANTECEDENTES
2. ALCANCE
3. OBJETIVOS
4. POBLACIÓN
5. GRUPOS QUE SE CONSIDERAN
6. GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN
7. ÁMBITO ASISTENCIAL
8. DERECHOS DE AUTOR
9. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS
10. FINANCIACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
11. DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL
12. ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA
13. NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN.
14. NIVEL DE EVIDENCIA
15. GRADOS DE RECOMEDACIÓN
16. PREGUNTAS, RESUMEN DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES.
17. Pregunta 1. ¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE ¿INDICAN SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE ARTRITIS REUMATOIDE?
18. Pregunta 2. ¿CUÁL ES LA VALIDEZ DE LOS CRITERIOS EMPLEADOS ¿PARA EL DIAGNÓSTICO DE AR?
19. Validez de los criterios ACR/EULAR 2010 para la clasificación de los pacientes con AR
20. Criterios ACR/EULAR 2010 comparados con los Criterios ACR 1987

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

21. Pregunta 3 ¿CUÁLES SON LOS ESTUDIOS IMAGINOLÓGICOS, PARACLÍNICOS Y GENÉTICOS QUE PERMITEN CONFIRMAR EL ¿DIAGNÓSTICO Y CATEGORIZAR EN CUANTO A SEVERIDAD A LOS PACIENTES CON AR?

22. Anticuerpos Anti-Citrulina (AAC) y Factor Reumatoide IgM (FR)

23. Reactantes de fase aguda

24. Epítope compartido (alelos HLA–DRB1)

25. ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

26. Radiografía Convencional

27. Ecografía (en escala de grises o Doppler poder)

28. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

29. Tomografía con emisión de positrones (PET)

30. Biopsia sinovial

31. Pregunta 4. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO MÁS ¿EFECTIVO Y SEGURO PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON AR?

32. Inicio temprano del tratamiento

33. Remisión a Reumatología

34. "Treat To Target"

35. Factores Pronósticos

36. Glucocorticoides

37. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

38. Monoterapia versus terapia combinada con medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs) en pacientes con artritis reumatoide temprana con actividad de la enfermedad baja a moderada y con dos o menos factores de mal pronóstico

39. Monoterapia versus terapia combinada con medicamentos biológicos en pacientes con artritis reumatoide temprana con alta actividad de la enfermedad y con tres o más factores de mal pronóstico

40. Monoterapia secuencial versus terapia combinada escalonada con medicamentos biológicos en pacientes con artritis reumatoide temprana con actividad de la enfermedad moderada y con dos o más factores de mal pronóstico.

41. Medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs)
42. Metotrexate versus leflunomida
43. Metotrexate versus sulfasalazina
44. Leflunomida versus sulfasalazina
45. Metotrexate
46. Vía de administración
47. Frecuencia de administración
48. Ácido Fólico - Ácido Folínico
49. Leflunomida
50. Dosis y Frecuencia de administración de leflunomida
51. Leflunomida dosis semanal de 200 mg vs 100 mg
52. Leflunomida semanal versus diaria
53. Sulfasalazina
54. Azatioprina
55. Antimaláricos
56. Auranofina
57. Ciclofosfamida
58. Ciclosporina
59. Oro inyectable
60. D-Penicilamina
61. Medicamentos Biológicos
62. Abatacept
63. Adalimumab
64. Etanercept
65. Infliximab
66. Anakinra
67. Rituximab
68. Certolizumab pegol
69. Golimumab
70. Tocilizumab
71. Tiempo para considerar remisión de la enfermedad
72. Alternativas cuando hay fallo terapéutico: Terapia Step-Up

HOSPITAL DE SOLEDAD
MATERNO INFANTIL
Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

73. Fallo terapéutico a metotrexate21
74. Fallo terapéutico a otro FARME diferente a metotrexate21
75. Leflunomida + metotrexate vs. metotrexate en fallo terapéutico a metotrexate
76. Fallo terapéutico a biológicos
77. Adalimumab
78. Etanercept
79. Infliximab
80. Rituximab
81. Abatacept
82. Tofacitinib
83. ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE) PARA ELTRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE
84. Seguridad en el uso de anti-inflamatorios no esteroideos, incluyendo aspirina y paracetamol en pacientes que reciben metotrexate
85. PARACETAMOL COMPARADO CON ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE
86. Terapia combinada para el manejo del dolor en pacientes con artritis inflamatoria
87. Pregunta 5. ¿CUÁL ES EL MANEJO MÁS EFECTIVO Y SEGURO EN LOS ¿PACIENTES CON AR EN REMISIÓN?
88. Tiempo para considerar remisión de la enfermedad
89. Modificación (reducción) o retiro del esquema del terapéutico en pacientes con artritis reumatoide establecida y temprana que alcanzan remisión
90. Artritis reumatoide establecida
91. Artritis reumatoide temprana.
92. Pregunta 6. ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES NO ¿FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON AR?
93. Educación al paciente
94. Autocuidado
95. Terapia ocupacional
96. Férulas y ortesis
97. EJERCICIO
98. Ejercicio dinámico

99. Ejercicio acuático
100. Movimiento pasivo continuo
101. MEDICOS FÍSICOS
102. Acupuntura - Electroacupuntura
103. TENS en la mano
104. Estimulación elé ctrica
105. Terapia laser de bajo nivel
106. Ultrasonido terapéutico
107. Termoterapia
108. Balneoterapia
109. Terapia herbal
110. Otras Terapias
111. Tai Chi
112. Yoga
113. Moxibustión
114. NUTRICIÓN
115. Intervenciones dietarías

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

Guía de Práctica Clínica
Para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

El Ministerio de la Protección Social ha encargado a la Universidad Nacional de Colombia como parte del consorcio Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud -CINETS-, el desarrollo de una guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con Artritis Reumatoide (AR).

Con ella se pretende desarrollar de manera sistemática los procesos necesarios para el abordaje de los pacientes con artritis reumatoide, cumpliendo con estándares mínimos de calidad. Esta guía de práctica clínica, está basada en la mejor y más actual evidencia disponible, con recomendaciones jerarquizadas según el nivel de evidencia y grado de recomendación, suplementada con evaluaciones económicas cuando se consideró pertinente.

El objetivo de esta Guía es brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, de una forma clara, concisa y fácil de seguir para la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide en Colombia. Esta Guía de Práctica Clínica será la referencia para la aplicación de procesos asistenciales en centros integrales y habilitados para la atención de pacientes.

ALCANCE

Esta guía de práctica clínica está dirigida a los profesionales de la salud que atienden directamente a los pacientes con artritis reumatoide, pero también indirectamente a quienes toman decisiones en salud tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, a los pagadores del gasto en salud y a quienes generan políticas en salud. La guía de práctica clínica pretende lograr la detección temprana, el diagnóstico oportuno y el tratamiento escalonado y racional de la artritis reumatoide. Esta guía está dirigida a la población diana.

OBJETIVOS

Esta Guía de Práctica Clínica se desarrolló con los siguientes objetivos:

a. Mejorar la calidad de vida, el desempeño laboral y social y la salud de los pacientes con artritis reumatoide.
b. Proponer criterios de estratificación y manejo de los pacientes con artritis reumatoide.
c. Direccionar el manejo integral de los pacientes con artritis reumatoide en las diferentes etapas de la enfermedad y en los diferentes niveles de atención.

- Disminuir la variabilidad clínica injustificada en el tratamiento de los pacientes con esta patología contribuyendo al uso racional y pertinente de recursos destinados al cuidado de los pacientes con artritis reumatoide.
- Propiciar la investigación en campos clínicos y económicos en artritis reumatoide al determinar las brechas del conocimiento.
- Brindar a los formadores de recurso humano y a los profesionales de la salud que atienden pacientes con artritis reumatoide, la más reciente evidencia respecto a la efectividad y seguridad de las intervenciones para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

POBLACIÓN

GRUPOS QUE SE CONSIDERAN

Pacientes de 16 o más años con diagnóstico de artritis reumatoide, independiente del tiempo de evolución y estado clínico de la enfermedad.

GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN

Pacientes con artritis reumatoide de inicio tardío (65 años o más).
Pacientes con diagnóstico de poli-artralgias inflamatorias.
Pacientes con otras enfermedades reumáticas superpuestas a la artritis reumatoide.
Pacientes con otras enfermedades que causen artritis.
Pacientes que presenten complicaciones extra articulares de la artritis reumatoide (vasculitis reumatoide, síndrome de Felty, enfermedad pulmonar asociada y neoplasias, entre otras).
Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento.
Pacientes en gestación o lactancia.

ÁMBITO ASISTENCIAL

La presente Guía pretende apoyar al personal clínico asistencial que brinda cuidadoa los pacientes con artritis reumatoideen los diferentes niveles de atención en salud: Reumatólogos, Internistas, Fisiatras, Radiólogos, Ortopedistas, Médicos familiares, Médicos generales, Enfermeras, Nutricionistas y Fisioterapeutas. El manejo de condiciones muy específicas por parte de los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con artritis reumatoide, amerita recomendaciones también específicas que exceden el alcance de la presente guía.

Esta guía de práctica clínica genera recomendaciones para todos los niveles de atención que brindan asistencia a los pacientes con artritis reumatoide. De igual

manera la guía de práctica clínica suministra a los profesionales de la salud

información necesaria para realizar una detección temprana y un diagnóstico oportuno de la enfermedad, brindando pautas para el manejo escalonado y racional de la artritis reumatoide con indicaciones claras para la remisión temprana a Reumatología. También genera recomendaciones para la remisión a otras especialidades y para la intervención de otros profesionales de la salud.

La guía está dirigida a la población colombiana entre los 16 y los 65 años, sin importar el régimen de aseguramiento al que pertenezca el paciente o si se encuentra asegurado o no.

DERECHOS DE AUTOR

De acuerdo con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS (institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución) y al Ministerio de Salud y Protección Social (institución que diseñó los lineamientos generales para la elaboración de guías de práctica clínica en el país), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el Artículo 30 de la misma ley.

Esta guía hace parte de un grupo de 25 guías de práctica clínica basadas en la evidencia que incorporan consideraciones económicas y de implementación en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (SGSSS), y que se desarrollaron por iniciativa del Ministerio de Salud y la Protección Social en temas prioritarios y de alta prevalencia en el país, mediante contrato otorgado a la Universidad Nacional de Colombia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Al momento de presentar la postulación a la Convocatoria 563 de 2012, por medio de la cual se seleccionó al GDG, se dejó por escrito constancia de los potenciales conflictos de interés de los participantes (miembros del GDG) para su desarrollo. Este documento fue elaborado y firmado por cada uno de los participantes y fue entregado al momento de iniciar el proceso de concurso de méritos, con el ánimo que las acciones de sus miembros fueran transparentes.

Una vez se presentaron los resultados de la Convocatoria, se dio inicio al proceso de manera formal y el líder de la guía y su equipo, suscribieron el documento de Declaración de Conflictos de Interés para analizar la existencia de cualquier tipo de motivos de índole: económico personal, económico no personal, no económico personal o económico personal de un familiar. Posteriormente se realizó una reunión de consenso por parte del GDG en donde se estudió por parte de todos los miembros, y de forma independiente, la declaración de todos los integrantes el equipo.

Finalmente se decidió la participación por consenso de todas las personas en esta condición. No se documentó duda para la inclusión de algún candidato y en caso de haber existido, ésta hubiese sido resuelta mediante la consulta con un número plural de miembros del GDG. Los documentos de declaración de conflictos de interés fueron publicados en página web de la Alianza CINETS.

FINANCIACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El desarrollo de la presente guía fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y por COLCIENCIAS, mediante Contrato No. 449-2012 de 2012 suscrito con la Universidad Nacional de Colombia, institución seleccionada entre quienes se presentaron a la Convocatoria 563 de 2012 para la elaboración de guía de práctica clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

Las entidades financiadoras brindaron acompañamiento durante la elaboración del presente documento, garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del SGSSS. El trabajo científico de investigación, así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en este documento, fueron realizados de manera independiente por el Grupo Desarrollador de Guías de la Universidad Nacional de Colombia. La entidad financiadora no influyó en el contenido de la guía.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Las recomendaciones de esta Guía deben actualizarse en los próximos tres (3) años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas. Se espera que este proceso se lleve a cabo mediante la construcción de un panel de expertos que realice los cambios requeridos.

NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

En la presente Guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo al sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

NIVEL DE EVIDENCIA
Calidad global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	⊕⊕⊕⊕ **ALTA**	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	⊕⊕⊕◯ **MODERADA**	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	⊕⊕◯◯ **BAJA**	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	⊕◯◯◯ **MUY BAJA**	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

GRADOS DE RECOMEDACIÓN
Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de *Recomendación*	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE RECOMIENDA HACERLO**
Débil a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **SE SUGIERE HACERLO**
Débil en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE SUGIERE NO HACERLO**
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **SE RECOMIENDA NO HACERLO**
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la Guía.

PREGUNTAS, RESUMEN DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES.

Pregunta 1. ¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES SIGNOS Y SÍN- TOMAS QUE INDICAN SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE ARTRI- TIS REUMATOIDE?

Como parte del proceso que llevó a la formulación de nuevos criterios para la clasificación de la AR, el Colegio Americano de Reumatólogos (ACR) en asociación con la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), desarrollaron una búsqueda de la literatura con el objetivo de identificar las variables clínicas (signos y síntomas) y de laboratorio al momento de la primera consulta que en la práctica fueran las más predictivas del inicio de terapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), para la población de pacientes con sinovitis temprana indiferenciada[1,2,3,4].

De esta forma se hallaron seis factores que demostraron ser relevantes para la identificación de la población en riesgo de sufrir erosiones articulares crónicas y de requerir el inicio de FARME. Dichos factores fueron el edema en las articulaciones metacarpofalángicas (OR 1.5; IC 95% 1.1 - 1.9), interfalángicas proximales (OR 1.5; IC 95% 1.2 - 1.9) y de la muñeca (OR 1.6; IC 95% 1.3 - 2.0), al igual que el dolor en estas articulaciones (OR 1.8; IC 95% 1.3 - 2.4). Con respecto al número de articulaciones comprometidas con edema, tanto el compromiso oligoarticular (dos a seis articulaciones) como el poliarticular (siete a 28 articulaciones) se asociaron con un mayor chance de requerir el inicio de un FARME (n: 2073, con OR 2.9; IC 95% 2.2 - 3.9; OR 5.2; IC 95% 3.9 - 7.0, respectivamente). Lo anterior también fue válido de acuerdo al número de articulaciones con dolor (n: 2055, oligoarticular con OR 2.0; IC 95% 1.5 - 2.6 y poliarticular con OR 3.3; IC 95% 2.6 - 4.3)[1,2].

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo de selección y de detección. La calidad de la evidencia también estuvo limitada por la presencia de confusión e imprecisión al interior de los resultados.

Recomendación	*Resumen*
Fuerte a Favor	Se recomienda que los clínicos estén alerta ante la presencia de signos y síntomas sugestivos de inflamación en las articulaciones de la manos (metacarpofalángicas e interfalángicas proximales), de la muñeca o en las grandes articulaciones, en pacientes de 16 años o más en quienes ésta no pueda ser mejor explicada por otra etiología (trauma, osteoartritis) y cuya duración sea mayor a seis semanas. **Calidad de la Evidencia Muy Baja**

Pregunta 2. ¿CUÁL ES LA VALIDEZ DE LOS CRITERIOS EM- PLEADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE AR?

Validez de los criterios ACR/EULAR 2010 para la clasificación de los pacientes con AR

Una revisión sistemática[3] donde se evaluó la exactitud diagnóstica de los criterios

ACR/EULAR 2010 para la clasificación de los pacientes con 16 años o más que presentaron artritis de inicio reciente, con duración de los síntomas de al menos seis semanas (rango de 1.3 a 5.7 meses), con edema en al menos una articulación y cuyos síntomas no pudieron ser mejor explicados por otra etiología.

Cuando se utilizó la formulación de metotrexate (MTX) como patrón de oro (siete estudios con 3845 pacientes) los criterios ACR/EULAR 2010 mostraron una sensibilidad del 80% (IC 95% 74 - 85) y una especificidad del 61% (IC 95% 56 - 67), con un LR+ 2.11 (IC 95% 1.92 - 2.32) y un LR- de 0.31 (IC 95% 0.25 - 0.38), el OR fue de 6.74 (IC 95% 5.49 - 8.28). Cuando el patrón de oro fue la formulación de cualquier FARME diferente a MTX (seis estudios con 3018 pacientes), los criterios ACR/EULAR 2010 mostraron una sensibilidad de 73% (IC 95% 64 - 80) y especificidad de 74% (IC 95% 68 - 79), con LR+ de 2.82 (IC 95% 2.53 - 3.22) y LR- de 0.35 (IC 95% 0.27 - 0.45) y el DOR fue de 8.03 (IC 95% 6.40 - 10.09). Finalmente, cuando se utilizó la formulación de MTX o de cualquier FARMEs como patrón de oro (10 estudios con 4134 pacientes) los criterios ACR/EULAR 2010 mostraron una sensibilidad de 76% (IC 95% 71 - 81) y especificidad de 69% (IC 95% 61 - 75), con LR+ de 2.48 (IC 95% 2.53 - 3.22) y LR- de 0.33 (IC 95% 0.29 - 0.38), para un DOR de 7.38 (IC 95% 6.33 - 8.62).

Los resultados obtenidos a partir de esta revisión sistemática de la literatura demuestran una moderada exactitud diagnóstica de los criterios ACR/EULAR 2010 con aceptables valores de sensibilidad a través de los diferentes patrones de oro, en tanto que la especificidad es menos consistente. La calidad de la evidencia fue baja por ciertas limitaciones en la consistencia y en la precisión de los resultados.

Criterios ACR/EULAR 2010 comparados con los Criterios ACR 1987 Una revisión sistemática[4] comparó la exactitud diagnóstica de los criterios ACR/EULAR 2010 con los criterios ACR 1987 cuando se utilizaron en pacientes de 16 o más años, con artritis temprana o muy temprana, con al menos una articulación con sinovitis y cuyos síntomas no pudieron ser mejor explicados por otra etiología. Dado que el patrón de oro utilizado entre los estudios (formulación de MTX, criterio de experto reumatólogo o formulación de MTX + criterio de experto reumatólogo) difirió notoriamente, la heterogeneidad fue sustancial y no fue posible generar un estimador puntual para la sensibilidad o la especificidad (cinco estudios con 3658 pacientes). Sin embargo, cuando se compararon los diferentes valores de sensibilidad y especificidad entre los estudios, se observó una mayor sensibilidad para los criterios ACR/EULAR 2010 (rango de sensibilidad ACR/EULAR 2010 de 57 - 88% versus ACR 1987 de 58 - 78%) con una especificidad bastante similar a la de los criterios ACR

1987 (rango de especificidad ACR/EULAR 2010 de 50 - 76% versus ACR 1987 de 59 - 75%).

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de los criterios clasificatorios para Artritis Reumatoide ACR/EULAR 2010 en pacientes de 16 años o más que presenten signos y síntomas de inflamación articular reciente (seis o más semanas), en al menos una articulación y en quienes ésta no pueda ser mejor explicada por otra etiología (trauma, osteoartritis). **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕○○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de los criterios ACR 1987 para la detección y el diagnóstico temprano de los pacientes con Artritis Reumatoide, dada su menor exactitud diagnóstica cuando se comparan con los criterios ACR/ EULAR 2010. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○

Pregunta 3 ¿CUÁLES SON LOS ESTUDIOS IMAGINOLÓGICOS, PARACLÍNICOS Y GENÉTICOS QUE PERMITEN CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO Y CATEGORIZAR EN CUANTO A SEVERIDAD A LOS PACIENTES CON AR?

Anticuerpos Anti-Citrulina (AAC) y Factor Reumatoide IgM (FR) Una revisión sistemática de la literatura[4] evaluó la exactitud diagnóstica de los AAC y del FR para el diagnóstico de artritis reumatoide en población adulta (27 estudios con 9524 pacientes). El patrón de oro utilizado fueron los criterios ACR 1987 y la exactitud diagnóstica fue estimada mediante la sensibilidad- especificidad para cada prueba. Un resultado positivo en los AAC tuvo un moderado desempeño al momento de confirmar el diagnóstico de

artritis reumatoide [sensibilidad de 60% (IC 95% 54 - 64) y especificidad de 96% (IC 95% 94 - 98) con LR+ de 15.9 y LR- de 0.42]. Sin embargo, un resultado negativo no permitió excluir la presencia de la enfermedad. Al realizar un análisis de co- variables acorde al tipo de AR (temprana versus establecida), los AAC tuvieron una mejor capacidad discriminatoria cuando se trató de AR establecida en comparación con la AR temprana [temprana: sensibilidad de 54% (IC 95% 48
- 60) y especificidad de 95% (IC 95% 93 - 97) con LR+ de 11.7 y LR- de 0.48) versus establecida: sensibilidad de 66% (IC 95% 58 - 73), especificidad de 98% (IC 95% 95 - 99), con LR+ de 32.3 y LR- de 0.35].

Con respecto al uso del FR IgM para el diagnóstico de AR, se encontró una moderada a alta capacidad discriminatoria para confirmar tanto el diagnóstico de AR temprana como de AR establecida [temprana: sensibilidad de 66% (IC 95% 58 - 73), especificidad de 98% (IC 95% 95 - 99), LR+ de 32.3 y LR- de 0.35
versus establecida: sensibilidad de 54% (IC 95% 48 - 60), especificidad de 95%
(IC 95% 93 - 97), LR+ de 11.7 y LR- de 0.48)]. Esta misma revisión sistemática estimó la exactitud diagnóstica del FR y de los AAC cuando se implementan de forma simultánea como pruebas en paralelo para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de AR. De esta forma se documentó que la presencia de un resultado positivo para ambas pruebas se acompañada de una moderada capacidad discriminatoria para el diagnóstico de AR independiente del tipo de artritis temprana o tardía [sensibilidad de 44% (IC 95% 36 - 51), especificidad
de 98% (IC 95% 96 - 99), LR+ de 27.3 y LR- de 0.57] lo que permitiría confirmar el diagnóstico de la entidad en caso de un resultado positivo para ambas pruebas, pero al igual que lo previamente expuesto un resultado negativo para ambas pruebas no permitiría excluir la presencia de la enfermedad.

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

En lo que respecta al valor pronóstico de los AAC y del FR, se encontró una revisión sistemática de la literatura[5] en pacientes con diagnóstico de AR temprana (duración de la enfermedad de uno a cuatro meses) en términos del desarrollo de erosiones articulares (puntaje Larsen o Sharp Van der Heijde) con un seguimiento de uno a 10 años. El patrón de oro fueron los criterios ACR 1987. Los estudios recuperados a través de esta revisión sistemática fueron heterogéneos en términos de la población incluida y en los desenlaces evaluados haciendo imposible sintetizar la evidencia mediante un estimador puntual. Cuando se analizó la presencia de AAC positivos en esta población de pacientes, se observó al interior de los estudios incluidos una mayor posibilidad de desarrollar erosiones articulares durante el seguimiento (rango OR de 2.5 a 4.8) en comparación con los pacientes que no presentaron AAC al inicio del periodo de observación. Con respecto al papel del FR, los resultados fueron contradictorios entre sí documentando estudios en donde la presencia del FR no se asoció a un mejor o peor pronóstico en tanto que en otros estudios el FR sí llegó a ser un predictor de desarrollo de erosiones articulares en los pacientes con AR temprana (rango OR para todos los estudios de FR de 0.7 a 8.26).

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia, imprecisión de los resultados y sesgo de publicación.

Reactantes de fase aguda

Una revisión sistemática de la literatura[6] evaluó el valor pronóstico de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular -VSG-, proteína C reactiva -PCR-, sulfidril, metalo-proteasa de la matriz -MMP-, interleuquinas
-IL- 6 y 15, hemograma y ferritina) para el diagnóstico de artritis reumatoide en población adulta con artritis indiferenciada. El patrón de oro utilizado fueron los criterios ACR 1987 y la exactitud diagnóstica fue estimada mediante la sensibilidad-especificidad, LR+ y LR- para cada prueba. Los estudios fueron heterogéneos en términos de la población incluida y de los desenlaces evaluados haciendo imposible sintetizar la evidencia mediante un estimador puntual.

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia e imprecisión de los resultados.

VSG[6]: Un estudio incluido en esta revisión, evaluó el papel de la VSG para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis indiferenciada e incluyó 121 pacientes con un seguimiento a dos años; la VSG falló en discriminar entre los pacientes que presentaron artritis transitoria versus no transitoria [sensibilidad de 50% (IC 95% 30 - 70), especificidad de 53% (IC 95% 44 - 63), LR+ de 1.09 y LR- de 0.94] y entre aquellos pacientes que presentaron remisión o persistencia de la sintomatología al término del seguimiento [sensibilidad de 47% (IC 95% 31 - 63), especificidad de 55% (IC 95% 44 - 66), LR+ de 1.04 y LR- de 0.97].

PCR[6]: Un estudio incluyó 62 pacientes con un seguimiento a cinco años con el ánimo de establecer la persistencia de la sintomatología y la capacidad funcional al término del seguimiento. En este estudio se pudo documentar que los niveles de PCR al inicio de la observación se asociaron con una mayor posibilidad de tener persistencia de la enfermedad [sensibilidad de 33%, especificidad de 88%, LR+ de 2.75 y LR- de 0.76] o menor desempeño funcional [sensibilidad de 29%, especificidad de 38%, LR+ de 2.13 y LR- de 1.86] en comparación con los pacientes que cursaron con este reactante negativo, aunque dicha capacidad predictiva fue bastante limitada.

Sulfidril[6]: Una cohorte prospectiva evaluó el papel de los niveles de sulfidril en 76 pacientes con artritis indiferenciada durante seis meses. Los desenlaces de interés fueron el diagnóstico final de AR o la resolución de la sintomatología. El sulfidril tuvo una baja capacidad discriminatoria para diferenciar AR entre los pacientes que tendrán resolución de la sintomatología [sensibilidad de 55%, especificidad del 91%, LR+ de 5.68 y LR- de 0.50].

MMP[6]: Un estudio de cohorte de 60 pacientes con periodo de un año de seguimiento, encontró, que los niveles de MMP-3 poseen una baja capacidad

discriminatoria para identificar los pacientes con AR al término del seguimiento [sensibilidad de 60%, especificidad de 71%, LR+ de 2.06 y LR- de 0.56].

Otros marcadores séricos[6]: Una cohorte incluyó 146 pacientes con artritis indiferenciada con seguimiento a un año para determinar el desarrollo de AR al final del estudio. La prueba índice consistió en la combinación de PCR, la determinación de los anticuerpos IgG anti-agalactosil (CARF) y los niveles de MMP-3. Este estudio sugiere un valor limitado de la combinación de estos tres marcadores séricos con respecto a su capacidad de identificar a los pacientes que desarrollaran AR (LR+ de 3.20 y LR- de 0.84 para PCR sola, LR+ 9.0 y LR- 0.30 para PCR y CARF, LR+ 4.7 y LR- 0.77 para PCR y MMP-3).

Epítope compartido (alelos HLA–DRB1)

Una revisión sistemática de la literatura[3] evaluó el desempeño del epítope compartido en pacientes con artritis reumatoide (29 estudios con 3240 pacientes), con el ánimo de establecer su utilidad para predecir el desarrollo de erosiones articulares. Se documentó que la presencia de cualquiera de estos alelos incrementó en dos veces la posibilidad de padecer erosiones articulares durante el seguimiento (OR 2.0; IC 95% 1.8 – 2.2) y dicha asociación se mantuvo tanto en pacientes con artritis reumatoide seronegativa (17 estudios con 586 pacientes; OR 1.9; IC 95% 1.3 – 2.7) como en pacientes con artritis reumatoide temprana definida como menos de un año de inicio de la sintomatología (cinco estudios; OR 2.6; IC 95% 2.2 – 2.9).

Cuando se realizó un análisis de subgrupos acorde al origen étnico de la población estudiada, se documentó una relación dosis respuesta entre la presencia de erosiones articulares y el número de alelos positivos al momento del diagnóstico (dos estudios con 121 pacientes hispanos), encontrando que a mayor número de alelos positivos es mayor la posibilidad de desarrollar erosiones articulares [0 alelos en 55 pacientes -OR 1.0- (referencia), 1 alelo en 47 pacientes -OR 1.3
(IC 95% 0.4 – 2.3)- y dos alelos en 19 pacientes -OR 3.4 (IC 95% 1.7 – 5.2)-. Este análisis de subgrupos documentó que los alelos más frecuentes al interior de la población hispana fueron los DR4 con 47%, seguido por el DR1, DR10 y el DR14 con 27, 4 y el 2% respectivamente.

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia e imprecisión de los resultados.

En este escenario se llevó a cabo la primera evaluación económica por parte del grupo encargado. Se modelaron los escenarios de practicar los AAC y el FR de manera secuencial en relación al proceso diagnóstico y pronóstico, logrando determinar que para el primero (diagnóstico), la realización de los AAC es

suficiente en relación a la efectividad diagnóstica (ICER $ 206.903 en comparación con el FR). Cuando se incluyen las dos pruebas, la relación de costo efectividad incremental asciende a $ 1.362.426 por cada caso adicional correctamente diagnosticado. En relación al pronóstico, al aumentar significativamente la efectividad pronóstica de las dos pruebas, existe un mejor ICER cuando ambas pruebas son realizadas, (ICER $ 250.340,8 para ambas versus $ 1.121.670 para AAC solos).

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de los anticuerpos anti-citrulina y del Factor Reumatoide IgM para establecer el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Punto de Buena Práctica	Se deben medir los niveles de factor reumatoide tipo IgM para establecer el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con Artritis Reumatoide establecida.
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la proteína C reactiva y de la velocidad de sedimentación globular para establecer el diagnóstico de artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la proteína C reactiva para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la velocidad de sedimentación globular para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de las metaloproteinasas de matriz, del

	sulfidril, ni de otros reactantes de fase aguda para establecer el diagnóstico o el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso del epítope compartido (alelos HLA–DRB1) para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Radiografía Convencional

Una revisión sistemática de la literatura[7] evaluó la utilidad de la radiografía convencional de las manos o de los pies para establecer el diagnóstico de AR en los adultos de 17 a 78 años con artritis indiferenciada en, al menos, una articulación. Los estudios fueron heterogéneos, haciendo imposible sintetizar la evidencia mediante un estimador puntual. Cuando el análisis se limitó a los estudios que incluyeron pacientes con artritis indiferenciada, la presencia de

erosiones en las manos o en los pies documentadas mediante el uso de la escala de Sharp-van der Heijde (SvdH) o de Larsen, tuvieron un rango de razones de verosimilitud entre 3.5 y 10.9 para los LR+ y de 0.7 a 0.8 para los LR- para el diagnóstico de AR.

Como se puede observar, las características operativas de la radiografía de las manos o de los pies para el diagnóstico de AR muestran una capacidad discriminatoria variable, siendo óptima al interior de algunos estudios (criterios de Larsen LR+ 10.9) y limitada (escala SvdH LR+ 3.5) para otros, cuando se trató de confirmar la presencia de la enfermedad. Ahora bien, cuando la radiografía no documentó hallazgos sugestivos de enfermedad erosiva, su capacidad para excluir la presencia de la enfermedad fue aún más limitada (rango de LR- de 0.7 a 0.9), evidenciando que una radiografía negativa no descarta la presencia de compromiso articular.

Con respecto a la utilidad de la radiografía para establecer el pronóstico se documentó que la presencia de erosiones articulares en las manos o en los pies, se asoció con una posibilidad seis veces mayor de tener una enfermedad persistente al año en comparación con aquellos pacientes que no presentaron erosiones articulares. Sin embargo, la ausencia de erosiones articulares al inicio de la valoración clínica no descartó la presencia de enfermedad persistente al año de seguimiento (LR+ 6.0, IC 95% 1.9 - 18.7;
LR- 0.7, IC 95% 0.7 - 0.9).

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Ecografía (en escala de grises o Doppler poder)

Una revisión sistemática de la literatura[8] evaluó la ecografía articular en escala de grises o con el uso de Doppler poder (DP) en manos, pies, rodillas, tobillo o en hombros para establecer el diagnóstico de AR en los adultos con artritis indiferenciada o inflamatoria en al menos una articulación. Los estudios fueron heterogéneos, haciendo imposible sintetizar la evidencia mediante un estimador puntual. Un estudio documentó que en pacientes que no cursaban con edema o dolor articular, pero que tenían ACC positivos, el ultrasonido DP predijo de forma significativa el desarrollo de edema articular clínicamente manifiesto durante los próximos 26 meses (OR 5.50; IC 95% 2.57 - 11.9). En otro estudio, el ultrasonido reclasificó como AR al 15% (n= 22) de los pacientes catalogados como artritis indiferenciada (n= 149), usando el diagnóstico clínico como patrón de oro, con un seguimiento a 12 meses y con una frecuencia de 11% (n=
17) de resultados falsos positivos. Con base en este estudio, el diagnóstico de inflamación articular utilizando la ecografía DP en más de tres articulaciones

alcanzó una sensibilidad de 0.35 (IC 95% 0.24 - 0.48) y especificidad de 0.78 (IC 95% 0.67 - 0.86) para el diagnóstico de AR al momento de la evaluación.

Con respecto el pronóstico de los pacientes con AR, se encontró que la presencia de cualquier signo ecográfico de inflamación articular mediante el uso del DP, incrementó la posibilidad de presentar alguna recaída durante el seguimiento (OR de 6.3; IC 95% 2.0 - 20). Un estudio evaluó la utilidad del ultrasonido en escala de grises para predecir la presencia de recaídas y no se encontró utilidad pronóstica (datos no suministrados). Dos estudios evaluaron la utilidad del ultrasonido en predecir el desarrollo de daño articular en pacientes con remisión clínica y ambos documentaron que la presencia de signos clínicos de inflamación al DP, incrementó la posibilidad de desarrollar erosiones articulares visibles al examen radiográfico (primer estudio con 85 pacientes con OR de 1.4 [IC 95% 1.1 - 1.9]; y el
segundo estudio de 10 pacientes mostró un OR de 12 [IC 95% 3.3 - 44.0]). El ultrasonido en escala de grises falló en demostrar alguna utilidad al momento de establecer el desarrollo a futuro de erosiones articulares con OR de 1.92 (IC 95% 0.49 - 7.24).

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Una revisión sistemática de la literatura[9] en donde se evaluó la exactitud diagnóstica de la RMN para el diagnóstico de artritis temprana en pacientes de 40 a 57 años que presentaron poli-artritis indiferenciada de la mano o de la muñeca (11 estudios con 606 pacientes). Cuando se analizaron la totalidad de los estudios incluidos, el área bajo la curva fue 0.77; y al restringir los estudios de más alta calidad metodológica o a la población de pacientes con inicio de los síntomas de duración menor a seis meses, la exactitud diagnóstica de la RMN no se modificó ostensiblemente (área bajo la curva: 0.80 y 0.81 respectivamente) como sí ocurrió –desfavorablemente- cuando el análisis se dirigió al diagnóstico de erosiones articulares (área bajo la curva: 0.61). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Esta misma revisión sistemática[9] evaluó la utilidad de la RMN para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis temprana (en pacientes de 20 a 83 años) que presentaron poli-artritis de la mano, la muñeca o el pie (17 estudios con 710 pacientes). Cuando el análisis incluyó a la totalidad de los estudios identificados, el área bajo la curva fue 0.83 y su valor pronóstico se mantuvo cuando el análisis se restringió a los estudios que incluyeron pacientes con duración de

la enfermedad menor a seis meses y a los pacientes que presentaron erosiones articulares durante la evaluación en la línea de base (área bajo la curva: 0.86 y 0.84, respectivamente).

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Tomografía con emisión de positrones (PET)

Una revisión sistemática de la literatura[10] evaluó la utilidad del PET en las manos o en los pies para establecer el diagnóstico de AR en los adultos con artritis inflamatoria en, al menos, una articulación. Los estudios recuperados fueron heterogéneos en términos de la población incluida y en los desenlaces evaluados, haciendo imposible meta-analizar la información. Simultáneamente, el objetivo de esta revisión no fue generar un estimador puntual de exactitud diagnóstica, sino evaluar la correlación de los hallazgos mediante el uso de PET con la clínica, la ultrasonografía o la RMN. Teniendo presente lo expuesto, esta revisión sistemática pudo documentar que el incremento semi-cuantitativo en los niveles de F-FDG (SUV) posee un bajo índice de correlación con la evaluación clínica para el diagnóstico de edema articular independiente del medio administrado (TUV= r=0.53; p=0.2 y RUV
= r=0.74; p=1) lo que también se vio reflejado en una pobre sensibilidad al momento de detectar artritis inflamatoria (rango de sensibilidad del 56 al 77%).

Cuando se comparó la PET con la RMN, el incremento en la captación de F-FDG y el volumen del pannus por RMN mostraron una fuerte correlación, tanto antes como después del tratamiento (r=0.86; p=0.0001 y r=0.91; p=0.0002, respectivamente) al tiempo que la captación de C-colina al interior del tejido proliferativo sinovial también fue concordante con el volumen estimado durante la RMN (C-choline: r=0.95; p<0.0001).

El incremento semicuantitativo en los niveles de F-FDG también se asoció de forma estadísticamente significativa con la presencia de edema (OR=4.8), dolor articular (OR=8.6) durante el examen físico y con otros hallazgos sugestivos de compromiso articular durante el ultrasonido (OR=11.7). Cuando se comparó la prevalencia de artritis inflamatoria diagnosticada por PET frente a la ecografía, se encontró que el PET presentó una mayor frecuencia en comparación de la ecografía (75% versus 56%) pero esta diferencia no fue notoria cuando se utilizó DP (prevalencia PET 975% versus 96%).

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Biopsia sinovial

En una revisión sistemática de la literatura[13] se evaluó la utilidad de la biopsia sinovial para el diagnóstico y el pronóstico de los adultos con artritis indiferenciada. Cuando se utilizó la presencia de patrón vascular con morfología recta, la biopsia sinovial mostró un rango de sensibilidad del 47 a 77%, con un rango de especificidad del 70 a 77%. De otra parte, las razones de verosimilitud tuvieron un rango de 2.04 a 2.57 para los LR+ y un rango de 0.33 a 0.69 para los LR-. Acorde a los hallazgos por histopatología y a la coloración, la combinación de ACC en líquido sinovial con la presencia de mAb 12A, mostraron una sensibilidad del 53% (IC 95% 31 - 75) y una especificidad del 97% (IC 95% 90 - 100) con LR+ de 17.7 y LR- de 0.48.

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Recomendación	Resumen
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la radiografía de las manos o de los pies para establecer el diagnóstico de artritis reumatoide temprana o artritis indiferenciada, dada su limitada capacidad discriminatoria. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la radiografía de las manos o de los pies para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la ecografía en escala de grises o Doppler poder de las manos, los pies, las rodillas, tobillo u hombros para establecer el diagnóstico o el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana.

	Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕ ○ ○ ○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la resonancia magnética nuclear para establecer el diagnóstico de artritis reumatoide temprana en los pacientes con poliartritis indiferenciada de la mano o de la muñeca dada su baja capacidad discriminatoria. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la resonancia magnética nuclear para establecer el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana o artritis indiferenciada de la mano, de la muñeca o del pie dada su capacidad discriminatoria. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Punto de Buena Práctica	La resonancia magnética nuclear en artritis reumatoide estará limitada solo para ser usada por los profesionales especialistas en patología osteomuscular.
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la Tomografía con emisión de positrones de las manos o pies para establecer el diagnóstico o el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○

Punto de Buena Práctica	No se deben solicitar tomografía axial computada o gammagrafía ósea para establecer el diagnóstico o el pronóstico de los pacientes con Artritis Reumatoide temprana.
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso rutinario de la biopsia sinovial para establecer el diagnóstico o el pronóstico de los pacientes con artritis reumatoide temprana, dada su baja capacidad discriminatoria. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○

Pregunta 4. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON AR?

Inicio temprano del tratamiento

Una revisión sistemática[4] de la literatura evaluó los factores pronósticos para alcanzar remisión en pacientes mayores de 18 años con AR diagnosticada con los criterios ACR de 1987. El desenlace principal fue la remisión de la enfermedad definida mediante DAS44 o DAS28 (once estudios), ACR (cuatro estudios), el índice articular de Ritchie (un estudio) o bien mediante la implementación de otros criterios clínicos o paraclínicos definidos por los autores (dos estudios).

Los estudios recuperados reportaron frecuencias de remisión entre 5% y 53% con periodos de seguimiento de tres meses a cinco años. Un estudio con 178 participantes documentó que el inicio tardío del tratamiento -definido como un período de tiempo mayor a cuatro meses desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento[5] - fue un factor pronóstico asociado a una menor probabilidad de lograr remisión durante los dos años siguientes (35% en grupo de tratamiento temprano vs. 11% en el grupo de tratamiento tardío; p=0.021) ajustando por la presencia de factores de confusión como: factor reumatoide, epítope compartido, género y edad.

La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones del riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el inicio temprano del tratamiento (antes de cuatro meses a partir del inicio de los síntomas) en los pacientes con sospecha de artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕○○

Remisión a Reumatología

Un estudio observacional[6] evaluó la asociación entre el desarrollo de erosiones articulares y el tiempo trascurrido desde la aparición de los síntomas hasta la evaluación de los pacientes por parte de un reumatólogo, configurando para ello una cohorte de 1674 participantes con AR temprana (menor a dos años). Los autores del

estudio categorizaron el tiempo total de atención – tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta con médico general + tiempo entre la consulta con el médico general y la atención por un reumatólogo, como menor o mayor/igual a 12 semanas. El seguimiento de la cohorte fue a seis años y el desenlace de interés fue la progresión radiográfica de la enfermedad.

Los pacientes que fueron valorados por parte de un reumatólogo posterior a las 12 primeras semanas desde el inicio de los síntomas, presentaron una mayor probabilidad de desarrollar erosiones articulares junto con una mayor progresión de la enfermedad (RR 1.34 para progresión radiográfica de la enfermedad; IC no proporcionado y p<0.001 para progresión de la enfermedad).

La calidad de la evidencia es muy baja debido a algunas limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda que los pacientes con sospecha de artritis reumatoide temprana sean valorados por parte de un reumatólogo antes de 12 semanas desde el inicio de los síntomas. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	Los pacientes con artritis reumatoide temprana deben ser manejados de forma integral (reumatología, ortopedia, fisiatría, terapia física y ocupacional, psicología, enfermería y profesionales relacionados).

“Treat To Target"

”Una revisión sistemática de la literatura[8] identificó cuatro ensayos clínicos controlados dirigidos a evaluar la mejor estrategia para el seguimiento y control de los pacientes con AR. El estudio más relevante[9] comparó dos intervenciones de tratamiento en 111 participantes con AR temprana; la intervención consistió en realizar un control estrecho y sostenido de la actividad de la enfermedad mediante controles mensuales en donde se valoró la velocidad de sedimentación globular, el índice articular de Ritchie, el número de articulaciones inflamadas y la evaluación global de la actividad de la enfermedad por parte del paciente (estrategia Treat to Target). La comparación consistió en cuidado rutinario con evaluación

trimestral sin medición formal de la actividad de la enfermedad. Los desenlaces de interés fueron los niveles de actividad de la enfermedad y la frecuencia de remisión (actividad de la enfermedad evaluada por DAS28, ACR 20, ACR 50, ACR 70 y remisión definida como DAS28<1.6) y el seguimiento fue durante un año. Con base en este estudio se pudo establecer que los pacientes asignados al brazo de control estrecho y sostenido presentaron una menor actividad de la enfermedad y una mayor posibilidad de alcanzar remisión durante el seguimiento (OR 5.8; IC 95% 2.4 - 13.9 y OR 9.7; IC 95% 3.9 - 23.9,

respectivamente). En lo concerniente a la seguridad de la intervención, los autores reportaron que el grupo asignado a recibir una intervención intensiva presentó una menor proporción de eventos adversos asociados al tratamiento farmacológico, en comparación con el grupo asignado a control rutinario (58.2% vs. 76.4%; no reporte de estimadores de asociación ni valores de p). La calidad de la evidencia es moderada debido a limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda que la actividad de la enfermedad sea evaluada mensualmente hasta alcanzar baja actividad o remisión (estrategia de control estrecho y sostenido) en los pacientes con Artritis Reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de la estrategia intensiva (tratamiento escalonado con ajuste trimestral de la medicación) para el manejo de los pacientes con artritis reumatoide temprana. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda el control periódico de la actividad de la enfermedad con clinimetría, en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕⊕ ⊕⊕
Fuerte a Favor	Se recomienda que el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide se encuentre dirigido a lograr la remisión o la baja actividad de la enfermedad (estrategia “treat to target”). **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕⊕ ⊕⊕

Factores Pronósticos

Una revisión sistemática[4] evaluó los factores pronósticos para alcanzar remisión en pacientes mayores de 18 años con AR diagnosticada con los Criterios ACR/1987. Los estudios recuperados por la revisión reportaron frecuencias de remisión entre 5 y 53%, con períodos de seguimiento de tres meses a cinco años. Como factores clínicos asociados a remisión fueron evaluados: edad (HR 0.779; IC 95 % 0.701 - 0.865), sexo, donde las mujeres tiene una menor posibilidad de alcanzar la remisión (OR 0.6; IC 95% 0.4 - 0.9), hábito tabáquico sin asociación (OR 1.1; IC 95% 0.8 - 1.4) pero el hábito de fumar disminuyó la posibilidad de alcanzar remisión a los cinco años de seguimiento (OR

0.66; IC 95% 0.45 - 0.98) y presencia de comorbilidades (HR 0.9; IC 95% 0.8 - 0.9). Dentro de las variables relacionadas con la actividad de la enfermedad, la revisión incluyó como factores: inicio del tratamiento con DAS28> 5.1 (HR 0.50; IC 95% 0.45 - 0.55), inicio con DAS28<5.1 (OR 4.1; IC 95% 1.56 - 10.77), inicio con DAS44<4 (OR 3.2; IC 95% 1.6 - 6.5), índice de Ritchie <1,7 (OR 2.29; IC 95% 1.1 - 4.36), presencia de dolor (OR 0.98; IC 95% 0.97 - 0.99), HAQ >1 (HR 0.87; IC 95% 0.77 - 0.97), factor reumatoide positivo (OR 0.5; IC 95% 0.3 - 0.8), anticuerpos anticitrulina (OR 0.6; IC 95% 0.5 - 0.9), Proteína C Reactiva ≥20mg/l (OR 0.8; IC 95% 0.6 - 0.9), epítope compartido (estimador no reportado), índice de Sharp inicial<4 (estimador no reportado).

La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones del riesgo de sesgos e inconsistencia.

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere que el clínico identifique los factores pronósticos para determinar la probabilidad de remisión de la enfermedad en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕○○
Punto de Buena Práctica	• Previo al inicio de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales, biológicos o sintéticos contra dianas específicas, es necesario evaluar: • Hemograma completo • Pruebas de función renal (uroanálisis, creatinina) y • Pruebas de función hepática (alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa) • En los pacientes con artritis reumatoide en el momento del diagnóstico y previo al inicio de la terapia modificadora, es pertinente revisar el estado de vacunación. Se debe evaluar la inclusión de Influenza estacional, esquema contra hepatitis B, hepatitis A, neumococo y herpes zoster. Con respecto a las vacunas contra virus del papiloma humano se debe evaluar el riesgo/ beneficio. En los pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad se debe descartar la presencia de tuberculosis activa o latente.

Glucocorticoides

Una revisión sistemática de la literatura[19] (puntaje AMSTAR 10/11) evaluó la eficacia de la

administración de glucocorticoides para prevenir la progresión radiográfica de la enfermedad en pacientes con AR temprana o establecida. Al término del primer año de seguimiento, los pacientes asignados al grupo de corticoides, experimentaron un menor índice de erosión articular (DME-0.39; IC 95% -0.27 - -0.52), una menor reducción en el espacio interarticular (DME
-0.36; IC 95% -0.04 - -0.58) y una menor frecuencia de erosiones articulares (determinado como el cambio en el grupo control – el cambio en el grupo de intervención en la unidades originales de medición, 59.8 %; IC 95% 45.4% - 74.1%). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda la administración de glucocorticoides como terapia coadyuvante en los pacientes con artritis reumatoide que reciben fármacos modificadores de la enfermedad. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

Débil a Favor	Se sugiere la administración de prednisona oral a dosis de 2,5 hasta 10 mg al día como coadyuvante para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide que reciben terapia con fármacos modificadores de la enfermedad. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○
Punto de Buena Práctica	Se recomienda el uso de glucocorticoide por el menor tiempo posible y a la menor dosis efectiva, hasta lograr remisión o baja actividad de la enfermedad
Punto de Buena Práctica	Una vez lograda la remisión o baja actividad de la enfermedad se debe iniciar el desmonte progresivo de la dosis de glucocorticoide.
Punto de Buena Práctica	Se puede considerar el uso de otros glucocorticoides distintos de prednisolona con dosis equivalentes
Punto de Buena Práctica	Pueden utilizarse glucocorticoides intra-articulares y en tejidos blandos para el control de la sinovitis persistente y como medio para aliviar síntomas como el dolor y discapacidad.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Monoterapia versus terapia combinada con medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs) en pacientes con artritis reumatoide temprana con actividad de la enfermedad baja a moderada y con dos o menos factores de mal pronóstico.

Una revisión sistemática[21] de la literatura con puntaje AMSTAR 11/11 evaluó la efectividad y la seguridad del inicio de monoterapia con FARMEs comparada con el uso de politerapia con FARMEs no biológicos en pacientes con artritis reumatoide temprana (duración de la enfermedad menor a un año) y sin exposición previa a tratamiento alguno (población naive). La intervención de interés fue el uso de terapia combinada con FARMEs, en tanto que el grupo control fue la monoterapia con este mismo grupo farmacológico. Los resultados establecieron que la terapia combinada con FARMEs en población naive no se asoció a un menor abandono de la terapia por ausencia de eficacia con RR 0.63 (IC 95% 0.34 - 1.17), a una mayor respuesta al tratamiento con RR 1.76 (IC 95% 0.64 - 4.85), a una mayor frecuencia de remisión (RR criterios ACR

1.27; IC 95% 0.8 - 2.03; RR criterios EULAR 1.26; IC 95% 0.84 - 1.88) o a una mayor reducción en la actividad de la enfermedad (puntaje DAS, DM -0.32; IC 95% -.077 - 0.12). El uso de terapia combinada se asoció con un mayor puntajes en los índices de calidad de vida y un menor puntaje en los índices de progresión radiográfica de la enfermedad (HAQ, DM 0.10; IC 95% 0.09 - 0.11, Sharp DM -3.15; IC 95% -5.85 a -0.45). En cuanto a la seguridad, los pacientes asignados a

monoterapia experimentaron una menor probabilidad de abandono de la terapia por eventos adversos con RR 1.72 (IC 95% 1.04 - 2.83).

La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la inconsistencia en la precisión de los resultados.

Monoterapia versus terapia combinada con medicamentos biológicos en pacientes con artritis reumatoide temprana con alta actividad de la enfermedad y con tres o más factores de mal pronóstico.

Un ensayo clínico controlado[22] con 508 participantes evaluó la efectividad de cuatro diferentes esquemas terapéuticos: monoterapia secuencial (FARME no biológico), terapia combinada escalonada (FARME no biológico), el inicio de dos FARME combinado con prednisolona y la terapia combinada con un medicamento biológico (infliximab), en pacientes con artritis reumatoide temprana con duración de la enfermedad menor a dos años y sin exposición a tratamiento previo con FARME (excepto por antimaláricos). Los participantes incluidos se caracterizaron por tener seis o más articulaciones activas, velocidad de sedimentación globular ≥28mm/hr, DAS44 con un rango entre 4.3 y 4.5, una alta proporción de mujeres (65% a 71%) y una elevada prevalencia de factor reumatoide positivo (64% a 67%).

No se documentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: terapia combinada escalonada e inicio de terapia combinada con infliximab, en términos de discapacidad (D-HAQ a los 12 meses, terapia combinada escalonada 0.7 DE ± 0.6 versus terapia combinada inicial con biológico 0.5 DE± 0.5) o en el índice de Sharp/van der Heijde (escala 0-488
± desviación estándar): terapia escalonada combinada: 2.5 (0.0–6.0)/4.3 ± 6.5, inicio terapia combinada: 0.5 (0.0 - 2.3)/1.3 ± 4.0) o en los desenlaces secundarios remisión de la enfermedad (p=0.690), puntajes ACR (p no reportada) o en la frecuencia de eventos adversos serios (terapia combinada escalonada 47% versus 39%, inicio de terapia combinada con biológico (RR estimado con datos reportados: 1.20; IC 95% estimado con datos reportados:
0.87 - 1.66). La calidad de la evidencia fue alta.

Monoterapia secuencial versus terapia combinada escalonada con medicamentos biológicos en pacientes con artritis reumatoide temprana con actividad de la enfermedad moderada y con dos o más factores de mal pronóstico.

Un ensayo clínico controlado[23] con 110 participantes evaluó la efectividad y la seguridad de la terapia combinada con metotrexate más etanercept versus monoterapia con metotrexate (metotrexate + placebo) para el tratamiento de los pacientes con artritis inflamatoria recientemente diagnosticada con un rango de duración de la enfermedad entre uno a 21 meses, sin exposición a tratamiento previo con FARME. Los participantes incluidos se caracterizaron por tener al menos una articulación comprometida con edema y dolor, DAS44 con un rango entre 4.1 y 4.17, una alta proporción de mujeres (76.36%), una moderada prevalencia de factor reumatoide positivo (55.9%), una alta prevalencia de anticuerpos anticitrulina (76.42%) y una moderada prevalencia de epitope compartido (1 copia: 53%; 2 copias: 28.6%).

A las 78 semanas de seguimiento, no se documentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la frecuencia de pacientes con ausencia de dolor o inflamación articular (OR ajustado 0.94; IC 95% 0.37 - 2.41), la remisión de la enfermedad (OR ajustado 1.08;
IC 95% 0.45 - 2.59), la modificación del puntaje DAS44 (DM ajustado 0.05;
IC 95% −0.34 - 0.44), calidad de vida (DM ajustado 0.04; IC 95% −0.17 -
0.26), ni en la progresión radiográfica (DM ajustado 0.15; IC 95% −0.48 - 0.77). Sin embargo, si se encontraron diferencias significativas en la tasa de incidencia de eventos adversos serios (terapia combinada: 16.4 por 100 personas año versus 3.7 por 100 personas año en el grupo de monoterapia: HR estimado 4; IC 95% 1.29 -16.44).

La calidad de la evidencia fue baja por imprecisión y aplicabilidad.

DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN: Luego de la revisión de la evidencia disponible en relación al inicio de tratamiento en los pacientes mayores de 16 años con AR, el GDG encontró información que permite determinar tres grandes subgrupos de acuerdo a la presencia o no factores de mal pronóstico y de la severidad de la enfermedad, evidenciando que al ajustar el tratamiento en estos subgrupos, se logran mayores tasas de remisión o baja actividad de enfermedad y reducción de la progresión radiológica.

A su vez, el grupo de evaluación económica aportó los resultados de su investigación en este tópico debido a la no diferencia en los resultados clínicos para los escenarios de moderada actividad con dos o más factores de mal pronóstico y de alta actividad y tres o más factores de mal pronóstico; en ambos casos se logró demostrar las costo-efectividad a favor de la terapia FARMEs combinada.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el inicio de monoterapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, sintéticos convencionales en pacientes "naive" con artritis reumatoide temprana con actividad de la enfermedad baja a moderada y que presenten dos o menos factores de mal pronóstico. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda el inicio de la terapia combinada de dos fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, sintéticos convencionales acompañados de esteroides en pacientes con artritis reumatoide temprana con actividad alta de la enfermedad y que presenten tres o más factores de mal pronóstico. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕⊕⊕⊕
Fuerte a Favor	Se recomienda el inicio de la terapia combinada y escalonada de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, sintéticos convencionales en pacientes con artritis reumatoide temprana con moderada actividad de la enfermedad y con presencia de dos o más factores de mal pronóstico. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕⊕⊕⊕

Medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs)

Una revisión sistemática[25] comparó los beneficios y los riesgos de las diferentes terapias con FARMEs en pacientes con AR independientemente de su estadio, severidad, antecedentes de terapias previas y presencia de comorbilidades.

Metotrexate versus leflunomida

Una revisión sistemática con meta-análisis comparó la efectividad de metotrexate en monoterapia versus leflunomida en monoterapia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en cuanto a la frecuencia de ACR 20 a los dos años de seguimiento OR 1.28 (IC 95% 0.98 - 1.67), con una mejor calidad de vida a favor

del brazo de leflunomida (SF-36 OR (sic)
- 3.00; IC 95%, -5.41 - -0.59). No se encontraron diferencias en términos de la frecuencia de progresión radiográfica de la enfermedad entre los grupos (datos no reportados). Finalmente, la frecuencia de eventos adversos fue del 8.2% para leflunomida y de 5.9% para el grupo de metotrexate, sin que estas diferencias fueran significativas (RR 1.19; IC 95% 0.89 - 1.6).

Metotrexate versus sulfasalazina

Tres ensayos clínicos con un total de 479 pacientes evaluaron la efectividad del metotrexate vs. sulfasalazina. Los autores reportan que las frecuencias de respuestas ACR20, progresión radiográfica y actividad de la enfermedad fueron semejantes en ambos brazos, sin que se reporten los estimadores de frecuencia, de asociación o los valores de significancia estadística.

Para la evaluación de la seguridad, los pacientes que recibieron metotrexate tuvieron una mayor frecuencia de no abandono de la terapia posterior a cinco años de seguimiento, en comparación con aquellos pacientes asignados a recibir sulfasalazina (36% vs. 22%: RR estimado con valores reportados 1.64; IC 95% estimado con valores reportados: 1.04 - 2.57).

Leflunomida versus sulfasalazina

Un ensayo clínico controlado con 358 participantes evaluó la efectividad de leflunomida frente a sulfasalazina. La leflunomida presentó una mayor proporción de mejoría clínica ACR 20 (leflunomida 82% versus sulfasalazina 60%; p=0.008), ACR 50 (leflunomida 52% versus sulfasalazina 25%; p=0.040), calidad de vida HAQ (leflunomida media -0.50 versus sulfasalazina media
-0.29; p=0.030), sin diferencia en la progresión de los cambios radiográficos (puntaje de Larsen modificado de 0.010 en ambos grupos). Con respecto a la seguridad de la terapia, la revisión sistemática identificó un meta-análisis en donde se falló en demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (leflunomida 10% versus sulfasalazina 15%; RR 0.77; IC 95% 0.45 - 1.33). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad e imprecisión.

Metotrexate Dosis

Un ensayo clínico controlado29 evaluó dos aproximaciones de incremento de la dosis de metotrexate (dosis inicial de 7.5 mg/semana en ambos grupos) mediante una estrategia intensiva (con aumento de 5 mg por mes hasta la dosis máxima de 30 mg por semana) versus una estrategia rutinaria (aumento de 5 mg cada 3 meses). Los participantes con estrategia intensiva lograron una mayor frecuencia de remisión de la enfermedad (estrategia intensiva 50.3% versus estrategia rutinaria 37.2%, p=0.029) y de menor eventos adversos (OR 2.3; IC 95% 1.02 - 5.3), sin que esto se viera reflejado en una mayor o menor frecuencia de pérdidas o abandono del tratamiento por eventos adversos (OR 1.8; IC 95% 0.8 - 4.0). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Vía de administración

Un ensayo clínico[31] comparó la administración de metotrexate a dosis de 15 mg semanal vía subcutánea frente a metotrexate a la misma dosis pero por vía oral con cambio a esquema subcutáneo en caso de fallo terapéutico, posterior a 16 semanas en pacientes sin exposición previa a esta medicación. Este estudio falló en demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la frecuencia de la actividad de la enfermedad (ACR70 OR 1.4; IC 95% 0.9 - 2.1) o en la frecuencia de eventos adversos derivados de la terapia

(OR 1.2; IC 95% 0.8 - 1.9). Los autores concluyen que el uso del metotrexate por vía subcutáneo debería reservarse para los casos en los que exista fallo terapéutico o intolerancia a la terapia oral. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones el riego de sesgos y la precisión.

Frecuencia de Administración

Un ensayo clínico controlado comparó[32] la administración semanal (10 mg por semana) frente a dos dosis por semana (cada dosis de 5 mg), sin encontrar diferencias en cuanto al tamaño del efecto de la intervención para los desenlaces: número de articulaciones con edema o con dolor, HAQ o en la velocidad de sedimentación globular (rango estimador del efecto terapia una vez por semana de 0.88 a 1.95 versus dos veces por semana de 1.03 a 1.99). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a la frecuencia de eventos adversos serios derivados de la terapia (Toxicidad hepática, OR 0.9; IC 95% 0.3 - 3.6). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el inicio de metotrexate como fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad de primera línea para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○ ○
Fuerte a Favor	Se recomienda la administración semanal de la terapia con metotrexate en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕○
Punto de Buena Práctica	La dosis semanal oral de metotrexate se puede administrar en dos dosis con intervalo de 12 a 24 horas.
Débil en Contra	No se sugiere calcular la dosis semanal de metotrexate por metro cuadrado de superficie corporal. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○ ○

Débil a Favor	Se sugiere 15 mg semanales como dosis inicial de metotrexate oral para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○ ○
Fuerte a Favor	Se recomienda incrementar la dosis de metotrexate a razón de 5 mg al mes hasta lograr alcanzar el objetivo terapéutico, o hasta la dosis máxima de 30 mg/semana para el tratamiento de los pacientes con Artritis Reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Punto de Buena Práctica	En pacientes con artritis reumatoide que reciben metotrexate, se debe realizar hemograma y transaminasas cada mes del inicio del tratamiento por tres meses y posteriormente, cada tres meses durante el tiempo que

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

	reciben la medicación. Si se documenta un incremento de dos veces o más con respecto a los valores de referencia para las transaminasas o se evidencia agranulocitosis, anemia o trombocitopenia en el hemograma o se presentan efectos gastrointestinales que no mejoran con el cambio de la vía de administración o con dosis óptimas de ácido fólico, el metotrexate debe ser suspendido.
Débil a Favor	Se sugiere considerar el uso de metotrexate por vía subcutánea o intramuscular en los pacientes con artritis reumatoide que hayan presentado falla terapéutica a la terapia oral. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere la disminución de la dosis de metotrexate en caso de cambio de vía oral a parenteral por falla terapéutica. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕○○

Ácido Fólico – Ácido Folínico

Una revisión sistemática[33] evaluó la seguridad y la efectividad de la administración concomitante de ácido fólico o folínico a bajas dosis (menor o igual a 7 mg/ semana), recibiendo metotrexate a dosis menores o igual a 25 mg/semana. La suplementación con ácido fólico o folínico se asoció a una menor frecuencia de toxicidad hepática con RR 0.23 (IC 95% 0.15 - 0.34) o de abandono de la terapia con RR 0.39 (IC 95% 0.28 - 0.53). La suplementación con folatos, no se asoció a una menor frecuencia de neutropenia en los participantes tratados (RR 1.55; IC 95% 0.40 - 5.91) al igual que tampoco se tradujo en un menor o mayor número de articulaciones activas (DME 0.05; IC 95% -0.28 - 0.38). Cuando se realizó un análisis de subgrupos comparando la administración de ácido fólico frente a folínico, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en términos de toxicidad hepática con RR 0.88 (IC 95% 0.28 - 2.83) o en la frecuencia de abandono del tratamiento con RR 1.43 (IC 95% 0.80 - 2.56). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la precisión de los resultados.

Recomendación	Resumen

Fuerte a Favor	Se recomienda el uso del ácido fólico o ácido folínico en los pacientes con artritis reumatoide que reciben metotrexate para disminuir la toxicidad y mejorar la adherencia. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Punto de Buena Práctica	La dosis de ácido fólico o folínico se individualizará para cada paciente y debe ser entre 5 - 35 mg por semana.

Leflunomida

Una revisión sistemática[35] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de leflunomida. Cuando se comparó la monoterapia de leflunomida frente a la monoterapia con metotrexate (dos ensayos clínicos aleatorizados con 861 participantes), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la actividad de la enfermedad (ACR50 con RR 0.82; IC 95% 0.6 - 1.1), la calidad de vida (HAQ DM -0.02; IC 95% -0.09 - 0.05), la progresión radiográfica de la enfermedad (puntaje de Sharp, DM 0.04; IC 95% -0.94 - 1.74), la frecuencia de remisión (DAS28 <3.2 con RR 1.24; IC 95% 0.64 - 2.42) o la frecuencia de abandonos de la terapia por eventos adversos (RR 1.38; IC 95% 0.77 - 2.47). La calidad de la evidencia fue alta.

Dosis y frecuencia de administración de leflunomida Leflunomida dosis semanal de

200 mg vs 100 mg

Un ensayo clínico controlado[35] comparó la administración de dos diferentes dosis semanales de leflunomida en 47 pacientes con artritis reumatoide establecida. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en cuanto al número de articulaciones con edema (DM -1.6; IC 95% -6.09 - 2.89) o en la proporción de abandono de la terapia por evento adverso (RR 0.48; IC 95% 0.05 - 4.93). La calidad de la evidencia fue baja por imprecisión y limitaciones en la aplicabilidad.

Leflunomida semanal versus diaria

Un ensayo clínico controlado aleatorizado[35], comparó dos esquemas de administración de leflunomida en 16 pacientes con artritis reumatoide refractaria al tratamiento con cuatro o más FARMEs. Al comparar la administración semanal versus diaria de leflunomida, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la respuesta al tratamiento (ACR 50 con RR 1.14; IC 95% 0.77 - 1.69) o en la proporción de abandonos por eventos adversos (RR 5.0; IC 95% 0.28 - 90.18). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos e imprecisión.

Sulfasalazina

Una revisión sistemática[36] evaluó la efectividad y seguridad de sulfasalazina para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide establecida. Cuando se comparó con el placebo, los pacientes asignados al brazo de sulfasalazina presentaron un menor grado de dolor (DM -8.71; IC 95% -14.8 - -2.62), una menor velocidad de sedimentación globular (DM -17.58 mm/hr; IC 95% -21.23 - -13.23) y un menor número de articulaciones con dolor (DM -2.45; IC 95% -4.15 - -0.74) o con edema (DM -2.38; IC 95% -3.73 - -1.03). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en términos de la

valoración global por parte del médico (DM -0.16; IC 95% -0.37 - 0.06) o por parte del paciente (DM -0.23; IC 95% -0.46 - 0.0) al igual que tampoco en la progresión radiográfica de la enfermedad (OMERACT, DM -3.6; IC 95% -11.13 3.93) o en el desarrollo de erosiones articulares (RR 0.59; IC 95% 0.11 - 3.21).

En los concerniente a la seguridad del tratamiento, los participantes que recibieron sulfasalazina, reportaron una mayor frecuencia de abandono del tratamiento por reacciones adversas (RR 3.01; IC95% 1.82 - 4.99) siendo las reportadas con mayor frecuencia aquellas de origen gastrointestinal (RR 2.44; IC95% 1.12 - 5.32) y mucocutánea (RR 3.43; IC95% 1.3 - 9.09)[36]. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la aplicabilidad.

Azatioprina

Una revisión sistemática[37] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de azatioprina comparada con placebo en adultos con artritis reumatoide establecida. Azatioprina mostró un menor grado de dolor (Escala Visual Análoga, DM -25.09; IC 95% -42.11 - -8.07), una menor sensibilidad articular (índice articular, DM -3.08; IC 95% -5.24 - -0.93) y un menor número de articulaciones con edema (DM -18.0; IC 95% -24.76 - -11.24). Cuando se comparó con el placebo, el uso de azatioprina no incrementó los puntajes obtenidos en la evaluación global de eficacia y la función (Steinbrocker, DM 0.24; IC 95% -0.79 - 0.31), ni en una menor velocidad de sedimentación globular (DM-12.9mm/hr; IC 95% -33.9 - 8.05). En lo que respecta a la seguridad, los participantes asignados a azatioprina reportaron una mayor frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos (RR 4.56; IC 95% 1.16 - 17.85), siendo los reportados con mayor frecuencia aquellos de origen gastrointestinal (RR 7.81; IC 95% 1.24 - 49.19). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y aplicabilidad.

Antimaláricos

Una revisión sistemática[38] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de antimaláricos comparados con placebo. Se evaluó hidroxicloroquina a dosis de 400mg/día y con un periodo de seguimiento no menor a 6 meses. Comparada con el placebo, la hidroxicloroquina se asoció con menores niveles de dolor (Escala Visual Análoga, DM -0.45; IC 95% -0.72 - -0.18), con un menor número de articulaciones con dolor (DM -2.57; IC 95% -3.78 - -1.36), con menos articulaciones comprometidas con edema (DME -3.71; IC 95% -4.86 a -2.57) y con mejores índices de evaluación global por parte del médico (DME -0.39; IC 95% -0.57 a -0.21) y del paciente (DME -0.34; IC 95% -0.53 a -0.15). No se detectaron diferencias entre los grupos en términos de la calidad de vida (HAQ, DM -0.06;

IC 95% -0.29 - 0.17), la progresión radiográfica de la enfermedad

(estimador no reportado 0.4; IC 95% -1.21 - 2.01) o en la frecuencia de abandono por reacciones adversas (RR 0.83; IC 95% 0.4 - 1.75). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la aplicabilidad.

Auranofina

Una revisión sistemática[39] evaluó la efectividad y la seguridad de auranofina comparado con placebo para el tratamiento de los pacientes mayores de 16 años. Se evaluó auranofina a dosis de 6 mg/día vía oral y los desenlaces de interés fueron la mejoría en el desempeño diario o de la función física, el abandono del tratamiento y la frecuencia de efectos adversos derivados de la terapia.

Cuando se comparó con el placebo, el uso de auranofina se asoció con una menor frecuencia de abandono del tratamiento por una menor falla terapéutica (OR 0.62; IC 95% 0.46 - 0.83), sin que esto se viera reflejado en una mayor o menor frecuencia de efectos adversos derivados de la terapia con OR 1.52 (IC 95% 0.94
- 2.46) o en mejores índices de desempeño diario (Evaluación Global realizada por el Médico, DM-0.36; IC 95% de -0.21 - 0.0). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

Ciclofosfamida

Una revisión sistemática[40] evaluó la efectividad y la seguridad de ciclofosfamida comparada con placebo. La intervención fue el uso de ciclofosfamida a dosis mínima de 75 mg día o de 1 mg por kilogramo al día y administrada por vía oral. La Ciclofosfamida mostró una menor posibilidad de progresión radiográfica de la enfermedad con OR 0.17 (IC 95% 0.05 - 0.57) cuando se compararon con el grupo control. Sin embargo, no se evidenció una mayor o menor frecuencia de abandono de la terapia por fallo terapéutico con OR 0.17 (IC 95% 0.02
- 1.72) o una menor actividad de la enfermedad (recuento articular, DM -6.88; IC 95% de
-1.71 - 12.04) cuando se compararon con el placebo. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de la frecuencia de efectos adversos derivados de la terapia con OR 2.86 (IC 95% 0.71
- 11.5). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

Ciclosporina

Una revisión sistemática[41] evaluó la efectividad y la seguridad de ciclosporina comparada con placebo en artritis reumatoide establecida. La intervención fue ciclosporina 2.5 a 5 mg por kilogramo al día, administrada por vía oral. Cuando se comparó con el placebo, el uso

de la ciclosporina no se asoció a un mejor desempeño en la función diaria (Evaluación Global realizada por el Médico, DME

0.34; IC 95% 0.69 - -0.02), con un menor índice de progresión radiográfica de la enfermedad (DME -0.97; IC 95% de -1.87 - 0.0) ni con una mayor o menor frecuencia de eventos adversos derivados de la terapia con OR 7.39 (IC 95%
0.15 - 372.38). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la exactitud y en la precisión de los resultados.

Oro inyectable

Una revisión sistemática[42] evaluó la efectividad y la seguridad del oro inyectable comparado con placebo para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide establecida (con más de un año de evolución). Las dosis de oro inyectable fueron 10, 15 y 25 mg intramuscular (IM) semanal por las primeras tres semanas, para luego continuar a dosis de 50 mg por semana por 17 semanas; con desmonte progresivo semanal hasta el retiro de la terapia. Cuando se comparó con el placebo, el uso del oro inyectable no se asoció con una mejor calidad de vida (Evaluación Global realizada por el paciente con DM -0.48; IC 95% -0.19 - 0.77) o con una menor actividad de la enfermedad (número de articulaciones con dolor, DM -4.58; IC 95% -2.65 - 6.5). Así mismo, los participantes asignados a recibir oro inyectable experimentaron una mayor frecuencia de abandono de la terapia (OR 0.28; IC 95% 0.1 - 0.75), a costa de un mayor número de efectos adversos (toxicidad por el medicamento) con OR 3.9 (IC 95% 2.12 - 7.17). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión y aplicación de los resultados.

D-Penicilamina

Una revisión sistemática[43] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de D-penicilamina comparada con placebo. La intervención fue el uso de D-penicilamina a dosis de 500 a 1.000 mg al día. Cuando se comparó con el placebo, el uso de D-penicilamina no se asoció con un mejor desempeño diario (Evaluación Global realizada por el Médico, DME -0.77; lC 95% -0.56 - 0.98) ni con una menor frecuencia de abandono por fallo terapéutico con OR 0.41 (IC 95% 0.13 - 1.29), pero si con una mayor posibilidad de efectos adversos derivados de la terapia con OR 2.6 (IC 95% 1.51 - 4.47). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión y aplicabilidad de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de leflunomida como alternativa al tratamiento con metotrexate en pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕⊕

Débil a Favor	Se sugiere el uso de leflunomida vía oral a dosis de 20 mg/día o 100 mg/ semana, para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕○○

Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de sulfasalazina a dosis de 1.5 a 3 gr/día por vía oral para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de azatioprina vía oral a dosis de 2 mg/kg/día para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕ ⊕ ○ ○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de hidroxicloroquina vía oral a dosis de 200 mg/día para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Punto de Buena Práctica	La cloroquina puede usarse como sustituto de hidroxicloroquina a dosis de 250 mg al día (150 mg base).
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso del auranofina para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de ciclofosfamida para el tratamiento de actividad articular en los pacientes con artritis reumatoide establecida. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de ciclosporina para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso del oro inyectable para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide establecida. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso del D-penicilamina para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide establecida. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○

Punto de Buena Práctica	En caso de elevación de enzimas hepáticas, antes de definir la causa como hepatotoxicidad secundaria a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, se deben descartar otras causas frecuentes como: hígado graso, infección por virus hepatotrópos, hepatitis autoinmune y uso concomitante de otros fármacos o sustancias hepatotóxicas de uso tradicional (p.ej. herbolaria).

Medicamentos Biológicos

Una revisión con meta-análisis en red de revisiones Cochrane[45], realizó mediante comparaciones indirectas, la evaluación de la efectividad de medicamentos biológicos (abatacept, adalimumab, anakinra, etanercept, infliximab y rituximab) en pacientes con artritis reumatoide, independientemente de la severidad y la temporalidad de la enfermedad. De acuerdo a la temporalidad de la enfermedad, los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de ACR50 a favor de los biológicos al compararlos con placebo (artritis temprana: OR 2.05; IC 95% 1.24 - 3.38, artritis establecida: OR 3.47; IC 95% 2.26
- 5.33), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de pérdidas por eventos adversos (artritis temprana: OR 1.45; IC 95% 0.92 - 2.28 y artritis establecida: OR 1.25; IC 95% 0.87 - 1.78). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la falta de evidencia directa y sesgo de publicación.

Abatacept
En la comparación directa contra placebo, el abatacept tuvo mejoría de la actividad medida por ACR50 (OR 3.33; IC 95% 2.54 - 4.36), sin encontrar diferencias en las pérdidas por eventos adversos (OR 1.24; IC 95% 0.88 - 1.76). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el diseño, evidencia indirecta y sesgo de publicación.

Adalimumab
En la comparación directa contra placebo, adalimumab tuvo mejoría de la actividad con ACR50 (OR 3.71; IC 95% 2.32 - 5.91) y un aumento del abandono del tratamiento por eventos adversos (OR 1.54; IC 95% 1.12 - 2.12). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el diseño, evidencia indirecta y sesgo de publicación.

Etanercept
En la comparación directa contra placebo, etanercept tuvo mejoría de la actividad con ACR50 (OR 4.16; IC 95% 2.25 - 7.7), sin encontrar diferencias significativas en las pérdidas por eventos adversos (OR por abandono 0.82; IC 95% 0.56 - 1.19). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el diseño, evidencia indirecta y sesgo de publicación.

Infliximab
En la comparación directa contra placebo, infliximab tuvo mejoría de la actividad de la enfermedad medida con ACR50 (OR 2.21; IC 95% 1.35 - 3.28) y un incremento en el riesgo de abandono del tratamiento por eventos adversos (OR 2.21; IC 95%
1.28 - 3.82). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el diseño, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación.

Anakinra
En la comparación directa contra placebo, anakinra no mostró diferencias significativas en la mejoría de la actividad con ACR50 (OR 1.85; IC 95% 0.58 - 5.95) y un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de abandono del tratamiento por eventos adversos (OR para abandono 1.67; IC 95% 1.222.29). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el diseño, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación.

Rituximab
En la comparación directa contra placebo, rituximab presentó diferencias significativas en la mejoría de la actividad medida con ACR50 (OR 4.83; IC 95%
2.97 - 7.86), sin encontrar diferencias significativas en las pérdidas por eventos adversos (OR de abandono 1.34; IC 95% 0.65 - 2.76). La calidad de la evidencia es muy baja por limitaciones en el diseño, evidencia indirecta y sesgo de publicación.

Certolizumab pegol

En una revisión sistemática[46] se pudo establecer que certolizumab se asoció a una menor actividad de la enfermedad (ACR50 con RR 2.58; IC 95% 1.83 - 3.62), una mejor calidad de vida (HAQ, DM -0.43; IC 95% -0.52 - -0.35), una mayor frecuencia de remisión de la enfermedad (RR 5.8; IC 95% 2.6 - 12.94), una menor progresión radiográfica (DM -2.50; IC 95% -3.70 - -1.30), con un menor abandono del tratamiento por ineficacia (RR 0.39; IC 95% 0.36 - 0.43) cuando se comparó con el placebo o la monoterapia con metotrexate. Sin embargo, el uso de la terapia combinada con certolizumab, también se asoció con un incremento en el riesgo de abandono del tratamiento por eventos adversos (RR 2.17; IC 95% 1.15 - 4.10). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión de los estimadores.

Golimumab

En una revisión sistemática de la literatura[47] los pacientes con golimumab en monoterapia o terapia combinada con FARMEs, presentaron una menor actividad de la enfermedad (RR 2.51; IC 95% 1.3 - 4.84), una mayor frecuencia de remisión de la enfermedad (medida por DAS28 como <2.6 con RR 6; IC 95% 1.52 - 23.64), una mayor calidad de vida (HAQ, DM -0.20; IC 95% - 0.25 - -0.15) y un menor abandono por falta de eficacia (RR 0.40; IC 95% 0.16 - 0.97). No se encontraron diferencias significativas en las pérdidas por eventos adversos (RR 0.54; IC 95% 0.28 - 1.07) o en la frecuencia de muerte para ambos grupos (estimador de frecuencia o asociación no reportado, p=0.99). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en inconsistencia y precisión de los resultados.

Tocilizumab

Una revisión sistemática[48] evaluó la eficacia y la seguridad del uso de tocilizumab en terapia combinada con FARME frente a monoterapia con FARME (placebo + FARME), La intervención de interés consistió en la administración de tocilizumab sólo o en terapia combinada por vía intravenosa. Cuando se comparó la terapia combinada con tocilizumab 8 mg/kg + metotrexate frente a la monoterapia con metotrexate, los pacientes asignados a recibir terapia combinada experimentaron una menor actividad de la enfermedad (RR 3.79; IC 95% 2.39 - 6.0), una mayor frecuencia de remisión de la enfermedad (establecida por DAS28 <2.6, RR 10.63; IC 95% 6.9 - 16.38), una mayor calidad de vida (medida por SF-36, DM 3.44; IC 95% 3.44 - 4.54) y una mayor frecuencia de pérdidas por eventos adversos (RR 3.79; IC 95% 2.39 - 6).

Cuando se comparó la monoterapia con tocilizumab 8 mg/kg frente a la monoterapia con cualquier FARME, se pudo documentar que los pacientes asignados a tocilizumab

experimentaron una menor actividad de la enfermedad

(por ACR50 con RR 3.14; IC 95% 1.35 - 7.28; por DAS28 con DM -2.29; IC 95% -3.33 - -1.25), una mayor probabilidad de remisión (RR 10.06; IC 95% 1.65 - 61.43), una mejor calidad de vida (medida por MHAQ con DM -0.30; IC 95% -0.44-0.16) y una menor progresión radiográfica (puntaje Total de Sharp, DM -3.80; IC 95% -4.53 - -3.07), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las pérdidas por eventos adversos (RR 2.26; IC 95% 1.0 - 5.09). La calidad de la evidencia es muy baja por el riesgo de sesgos, inconsistencia y aplicabilidad.

Seguridad del uso de medicamentos biológicos.

Una revisión sistemática[49] realizó un meta-análisis en red para determinar la seguridad del uso de medicamentos biológicos (abatacept, adalimumab, anakinra, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab y tocilizumab). En la valoración global por meta-análisis en red, los autores de la revisión encontraron que el uso de cualquier medicamento biológico se asoció con un mayor número de eventos adversos (OR 1.28; IC 95% 1.11 - 1.48), un mayor riesgo de abandono del tratamiento por eventos adversos (OR 1.47; IC 95% 1.20 - 1.86) y una mayor proporción de infecciones serias (OR 1.37; IC 95% 1.04 - 1.82), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de eventos adversos serios (OR 1.09; IC 95% 0.97 - 1.24), el riesgo de linfoma (OR 1.05; IC 95% 0.36 - 3.06), el riesgo de reactivación de tuberculosis (OR 2.30; IC 95% 0.95 - 5.55), o en el riesgo de falla cardiaca congestiva (OR 1.46; IC 95% 0.25 - 8.63), al compararlo con placebo. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la aplicabilidad y la precisión.

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere el uso de adalimumab a dosis de 40 mg subcutáneos cada dos semanas para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso subcutáneo de certolizumab pegol a dosis de 200 mg cada dos semanas o a dosis de 400 mg cada cuatro semanas en pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○

Débil a Favor	Se sugiere el uso subcutáneo de etanercept a dosis de 25 mg dos veces por semana o de 50 mg/semana para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de golimumab a dosis de 50 mg subcutáneo cada cuatro semanas para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○

Débil a Favor	Se sugiere el uso de infliximab endovenoso a dosis de 3 mg/kg cada ocho semanas para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	La dosis de inicio para el infliximab es de 3 mg/kg endovenoso, semana 0, 2 y 6 y se continúa con el esquema presentado. En caso de no respuesta, la dosis de Infliximab endovenoso, se puede incrementar de 5 a 10 mg/ kg cada ocho semanas o 3 mg/kg cada cuatro semanas.
Débil a Favor	Se sugiere el uso de abatacept endovenoso cada cuatro semanas a dosis de 500 mg en pacientes con menos de 60 kg de peso, a dosis de 750 mg en pacientes con 60 a 100 kg de peso o a dosis de 1000 mg en pacientes con peso mayor a 100 kg, para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	El abatacept subcutáneo puede ser considerado como una alternativa al abatacept endovenoso a razón de 125 mg semana en pacientes con artritis reumatoide.
Débil a Favor	Se sugiere el uso de rituximab endovenoso a dosis de 1000 mg los días 0 y 15 para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	La reinfusión de rituximab debe ser individualizado y no debe repetirse antes de 16 semanas.
Débil a Favor	Se sugiere el uso de tocilizumab endovenoso a dosis de 8 mg/kg al mes para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○

Punto de Buena Práctica	En caso de elevación de enzimas hepáticas o disminución leve de neutrófilos o plaquetas, se debe disminuir la dosis de tocilizumab a 4 mg/kg cada cuatro semanas. En caso de disminución de neutrófilos inferior a 1 células x 109/l, de plaquetas inferior a 100 células x 109/l, o elevación de transaminasas superior a 3-5 veces el valor superior de normalidad, se debe suspender el medicamento.
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de anakinra para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○

Alternativas cuando hay fallo terapéutico: Terapia Step-Up

Una revisión sistemática[21] evaluó la efectividad y la seguridad de la monoterapia con metotrexate versus la combinación de metotrexate con otro FARME no biológico en pacientes con artritis reumatoide con fallo terapéutico a metotrexate, o bien con fallo terapéutico a otro FARME diferente a metotrexate.

Fallo terapéutico a metotrexate[21]

En caso de fallo terapéutico al metotrexate la terapia combinada mostró una mayor frecuencia de respuesta al tratamiento medida con ACR50 (RR 4.54; IC 95% 2.51 - 8.2), una menor posibilidad de abandono del tratamiento por ausencia de eficacia (RR 0.42; IC 95% 0.21 - 0.84) a costa de una mayor frecuencia de eventos adversos (RR 1.89; IC 95% 1.05 - 3.14). Así mismo, los pacientes asignados a terapia escalonada reportaron una mayor calidad de vida

medida con HAQ (DM de -0.28; IC 95% -0.36 - -0.21) cuando se compararon con el grupo control, sin que esto se viera reflejado en diferencias estadísticamente significativas en términos de la progresión radiográfica de la enfermedad medida con el puntaje de Sharp modificado (DM de -1.40; IC 95% -2.81 - 0.01). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la imprecisión y la consistencia de los resultados.

Fallo terapéutico a otro FARME diferente a metotrexate[21]
Ocho estudios evaluaron la efectividad y la seguridad de terapia combinada de FARMEs no biológicos versus monoterapia con metotrexate en pacientes con fallo terapéutico a la monoterapia con otros FARMES no biológicos diferentes a metotrexate. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la efectividad (medida por ACR50 con RR 1.68; IC 95%
0.94 - 8.2; abandono del tratamiento por ausencia de eficacia con RR 0.63; IC 95%
0.34 - 1.17; HAQ con DM de -0.17; IC 95% -0.48 - 0.14; remisión de la enfermedad medida con EULAR con RR 3.86; IC 95% 0.45 - 33.42) o la seguridad (abandono del tratamiento por eventos adversos con RR 1.53; IC 95% 0.74 - 3.183) de la intervención. La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la imprecisión y el riesgo de sesgos.

Leflunomida + metotrexate vs. metotrexate en fallo terapéutico a metotrexate
Una revisión sistemática[35] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de leflunomida, al compararla con otro FARME no biológico frente a la administración de monoterapia con FARME por al menos doce semanas. La terapia combinada con leflunomida mostró una probabilidad de lograr la adecuada respuesta al tratamiento (medida por ACR50 con RR 0.23; IC 95% 0.1 - 0.48) junto con una mejor calidad de vida (por HAQ con DM -0.3; IC 95% -0.42 - -0.18) sin que esto se asociara con una mayor o menor frecuencia de abandono de la terapia por eventos adversos (RR 1.82; IC 95% 0.83 - 3.97). La calidad de la evidencia fue alta.

Fallo terapéutico a biológicos:
Una revisión sistemática[50] realizó una evaluación de la efectividad y la seguridad del uso de biológicos para el manejo de la artritis reumatoide en pacientes con fallo terapéutico a un medicamento biológico tipo anti TNF.

Adalimumab:
Para este medicamento fueron incluidos cuatro estudios no aleatorizados sin grupo control para un total de 991 participantes. Con base en estos estudios se pudo documentar las siguientes frecuencias relativas: pérdidas debido a eventos adversos (5.9%).

ACR50 (33.2%) y DAS28 (promedio 3.2; IC 95% 2.95 - 3.45). La
calidad de la evidencia fue baja por limitaciones del riesgo de sesgo, y la presencia de confusión que puede modificar la dirección de un estimador de asociación.

Etanercept:
Para este medicamento se recuperaron cuatro estudios no aleatorizados sin grupo control con un total de 322 participantes. Con base en estos estudios se pudo documentar las siguientes frecuencias relativas: pérdidas debido a eventos adversos (4.8%), ACR50 (23.3%), DAS28 (promedio -0.47; IC 95% -1.06 - 0.12)
y HAQ (promedio 0.00). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones del riesgo de sesgos, y la presencia de confusión que puede modificar la dirección de un estimador de asociación.

Infliximab:
Para este medicamento se recuperó un estudio no aleatorizado sin grupo control con 21 pacientes. Se reportó la frecuencia de pérdidas, sin otra especificación (28.6%). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones del riesgo de sesgo, y la presencia de confusión que puede modificar la dirección de un estimador de asociación.

Rituximab:
Los autores reportaron el hallazgo de un ensayo clínico aleatorizado en el cual se compararon rituximab 1000 mg IV dos dosis cada dos semanas con metotrexate versus placebo con metotrexate en 520 pacientes que presentaran una inadecuada respuesta a los anti TNF. Los autores encontraron diferencias significativas a favor del tratamiento con rituximab en los desenlaces de actividad de la enfermedad (ACR50, RR 13.23; IC 95% 3.23 - 54.2; modificación del DAS28 de la línea de base con RR 5.03; IC 95% 2.75 - 9.19) y calidad de vida (HAQ, DM -0.30; IC 95% -0.40
- -0.20), sin encontrar diferencias significativas en la frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos (RR 2.71; IC 95% 0.58 - 12.65). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión de los resultados.

Abatacept:
Los autores reportaron el hallazgo de un ensayo clínico aleatorizado en el cual se compararon como abatacept + metotrexate y placebo + metotrexate en 391 pacientes que presentarón una inadecuada respuesta a los anti TNF. Los autores encontraron diferencias significativas a favor del tratamiento con abatacept en los desenlaces de actividad de la enfermedad (por ACR50 con RR 5.36; IC 95% 2.19 - 13.10, modificación del DAS28 con DM -1.27; IC 95% -1.62 - -0.93), remisión de la enfermedad (DAS28<2.6, RR 13.40; IC 95% 1.84 -

97.69) y abandono por falta de eficacia del tratamiento (RR 0.27; IC 95% 0.32 - 2.71), sin encontrar diferencias

significativas en la frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos (RR 0.93; IC 95% 0.32 - 2.71). La calidad de la evidencia fue alta.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda que los pacientes con falla terapéutica a un FARME sintético convencional diferente a metotrexate, reciban como primera opción la administración de monoterapia con metotrexate. ⊕⊕ **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Fuerte a Favor	Se recomienda la adición de un segundo FARME sintético convencional en los pacientes con artritis reumatoide con falla terapéutica a la monoterapia de este mismo grupo terapéutico. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕ ⊕ ⊕ ○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de terapia combinada de leflunomida + metotrexate para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide con falla terapéutica a la monoterapia con metotrexate. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕ ⊕
Punto de Buena Práctica	La terapia con FARME biológico se indica en pacientes con artritis reumatoide temprana o establecida con actividad moderada-alta con falla terapéutica, falta de tolerancia o esté contraindicada la combinación de 2 o más FARMEs sintéticos convencionales (habiendo usado metotrexate).
Débil a Favor	Se sugiere en pacientes con falla terapéutica a FARME biológico tipo anti Factor de Necrosis Tumoral α (anti-TNF-α), sean modificados a cualquier otro FARME biológico o FARME sintético contra dianas específicas. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕ ⊕ ○ ○

Tofacitinib

Una revisión sistemática[52] evaluó la eficacia y la seguridad del tratamiento con tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide con fallo terapéutico previo a uno o más FARMEs. Los comparadores fueron placebo, placebo más metotrexate, adalimumab con metotrexate o placebo con terapia previa. Los resultados fueron estratificados por comparador, encontrando que la terapia combinada con tofacitinib, se asoció con una menor actividad de la enfermedad (por ACR20 con RR 2.07; IC 95% 1.8 - 2.38; por DAS28 con DM -0.35; IC 95% -0.53 - -0.18), sin que esto se viera reflejado en una mejor calidad de vida (por HAQ con DM -0.09; IC 95% -0.19 - 0.0) o en una mayor o menor proporción de eventos adversos serios (RR 1.21; IC 95% 0.71 - 2.05). Cuando se exploró el uso de tofacitinib a dosis de 10 mg se encontraron resultados similares a los previamente mencionados, excepto por calidad de vida, la cual fue estadísticamente mejor (por HAQ–Di con DM -0.17; IC 95% -0.27 - -0.08). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión, consistencia, aplicabilidad y sesgo de publicación.

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere el uso de Tofacitinib a dosis de 5 mg cada 12 horas en adultos con artritis reumatoide moderada a severa con fallo terapéutico o contraindicación a terapia combinada de FARME o terapia biológica. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕ ○ ○ ○
Punto de Buena Práctica	No se recomienda el inicio de tofacitinib en casos de hemoglobina menor a 9 g/dl, neutrófilos menores a 1 células X 10^9 / l o de recuento de linfocitos inferior a 0,5 células X 10^9 / l. En caso de hemoglobina menor a 8g/dl o de un descenso en sus niveles igual o menor a los 2 g/dl, se debe suspender el medicamento. Puede usarse solo o en combinación con Metotrexate u otros FARME no biológicos y NO debe administrarse con otros biológicos, ni con otros inmunosupresores potentes como azatioprina o ciclosporina.

ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE) PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Una revisión sistemática[54] evaluó la efectividad del uso de AINE con placebo. La intervención fue el uso de cualquier anti-inflamatorio no esteroideo (valdecoxib, naproxen, rofecoxib, indometacina, celecoxib, lumiracoxib, etoricoxib, meloxicam y diclofenac) y el desenlace de interés fue la actividad de la enfermedad evaluada acorde a los niveles de proteína C reactiva (PCR). Cuando se comparó con el placebo, el uso de cualquier AINE, no se asoció con un menor nivel de actividad de la enfermedad en los pacientes con AR establecida (proteína C reactiva, DME 0.01; IC 95% -0.03 - 0.06). Cuando el análisis se restringió por categoría de medicamento, el uso de lumiracoxib se asoció con un incremento en la actividad de la enfermedad (PCR DME 0.13; IC 95% 0.01 - 0.25); en tanto que el uso de naproxeno se asoció con menores valores de PCR (DME -0.11; IC 95% -0.20 - -0.02). Ningún otro AINE logró significancia estadística para este mismo desenlace. Los estudios recuperados no reportaron efectos adversos derivados de la intervención. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en la aplicabilidad de los resultados, riesgo de sesgos e imprecisión.

Seguridad en el uso de anti-inflamatorios no esteroideos, incluyendo aspirina y paracetamol en pacientes que reciben metotrexate

Una revisión sistemática[55] evaluó la seguridad del uso concomitante de AINE incluyendo aspirina y paracetamol en pacientes mayores de 18 años que recibían metotrexate para el tratamiento de la artritis inflamatoria. No se encontraron estudios que evaluaran la seguridad del paracetamol. Con respecto a la aspirina, su uso concurrente se asoció con un mayor promedio en los valores de la enzima hepática TGO (metotrexate solo 21.59 ± 1.67 unidades/ml versus 33.20 ± 3.38 unidades/ml en pacientes con aspirina y metotrexate; p = 0.002) y con una

menor tasa de filtrado glomerular determinada por Cr-EDTA (87 ml/min para los participantes que recibieron metotrexate solo y de 76 ml/min para aquellos que recibían metotrexate y aspirina; p< 0.001). La combinación de aspirina y metotrexate, no se asoció con una mayor o menor frecuencia de pneumonitis (OR 1.13; IC 95%, 0.21 - 5.86).

Cuando el análisis de subgrupos se restringió al uso de cualquier anti- inflamatorio no esteroideo, su combinación con metotrexate no se asoció con una mayor frecuencia de pneumonitis (OR 2.36; IC 95% 0.55 - 10.01) o de abandono de la terapia por parte del paciente (RR 1.10; IC 95% 0.77 - 1.58). Tampoco se asoció con una mayor probabilidad de presentar daño hepático diagnosticado por histología (con base en la clasificación Roenigk - Iowa) o de daño tubular renal con base en la excreción de albúmina o de α glutatión S transferasa (datos no mostrados). El uso de anti-inflamatorios no esteroideos se correlacionó con una mayor frecuencia de trombocitopenia (recuento menor a 100.000/mm3; r = 0.6, p< 0.05) cuando el día de la administración del metotrexate se administraron también los anti-inflamatorios no esteroideos. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión de los resultados.

PARACETAMOL COMPARADO CON ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Una revisión sistemática[56] comparó la seguridad del uso de paracetamol y de AINE La intervención fue el uso de cualquier anti-inflamatorio no esteroideo (ibuprofeno, bumadizone, tometin y diclofenac) con paracetamol como grupo control y el desenlace de interés fue la frecuencia de eventos adversos derivados de la intervención. Cuando se comparó con el paracetamol, el uso de AINE no se asoció con una mayor o menor frecuencia de eventos adversos derivados de la terapia con RR 1.42 (IC 95% 0.66 - 3.05). Los estudios recuperados no compararon la efectividad de las intervenciones, sin embargo reportaron que en su gran mayoría los pacientes y los clínicos prefirieron el uso de anti- inflamatorios no esteroideos. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en la aplicabilidad de los resultados, riesgo de sesgos e imprecisión.

Terapia combinada para el manejo del dolor en pacientes con artritis inflamatoria.

Una revisión sistemática[57] evaluó la efectividad y seguridad de la terapia combinada para el manejo del dolor. La intervención de interés fue recibir dos o más medicamentos de forma simultánea para el manejo del dolor (a cualquier dosis, frecuencia o duración y por cualquier vía de administración)

comparado con la administración de monoterapia. Cuando se comparó el uso de AINE de manera concomitante con otros analgésicos, los estudios encontrados fueron inconsistentes. La mayoría de estudios no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los desenlaces evaluados. Para las comparaciones AINE versus AINE con neuromodulador (tres estudios); opioides versus terapia combinada con AINE (un estudio) y opioides versus terapia combinada con analgésicos (un estudio), no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos en ninguno de los desenlaces evaluados (datos no proporcionados). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia e imprecisión.

Recomendación	Resumen
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de aspirina para el manejo del dolor en pacientes con artritis reumatoide que reciben metotrexate. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil en Contra	Se sugiere no administrar anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con artritis reumatoide, durante el día que reciben metotrexate. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de terapia combinada (AINE, paracetamol, opioides débiles, opioides fuertes o neuromodulares) para el manejo del dolor, en pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	El manejo analgésico en los pacientes con artritis reumatoide sin control o para la mejoría del dolor con la terapia de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, se debe individualizar teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales de la pirámide analgésica.

Pregunta 5. ¿CUÁL ES EL MANEJO MÁS EFECTIVO Y SEGURO EN LOS PACIENTES CON AR EN REMISIÓN?

Tiempo para considerar remisión de la enfermedad

Una revisión sistemática[1] evaluó los factores pronósticos para alcanzar remisión. Los estudios recuperados reportaron frecuencias de remisión entre el 5 y 53% con periodos de seguimiento de tres meses a cinco años. Un estudio evaluó como factor pronóstico la adecuada respuesta mediante los criterios EULAR (clasificación de los pacientes de acuerdo a los cambios en el DAS28[2]) durante un año en 425 participantes, encontrando que la adecuada respuesta con base en este criterio predijo de forma significativa la presencia de remisión durante los cuatro años de seguimiento (β[1] 4.5; IC 95% 3.2 - 7.0[3,4]). Adicionalmente, otro estudio realizado en 105 participantes, encontró que la adecuada respuesta evaluada mediante los criterios de mejoría ACR 50 o EULAR durante los

primeros seis meses fue un factor de buen pronóstico para estar en remisión de la enfermedad durante los dos años de seguimiento (OR ACR 50 3.9; IC 95% 1.1

- 13.4; y OR EULAR 6.2; IC 95% 1.6 - 24). La calidad de la evidencia es baja por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Modificación (reducción) o retiro del esquema del terapéutico en pacientes con artritis reumatoide establecida y temprana que alcanzan remisión

Artritis reumatoide establecida.

Una revisión sistemática[5] evaluó la seguridad y la efectividad del retiro o del cambio (reducción) en el esquema terapéutico en pacientes con artritis reumatoide establecida mayor a dos años y que presentaron remisión de la enfermedad. Esta revisión sistemática no evaluó el momento para la modificación o el retiro del tratamiento, aunque el periodo de tiempo para considerar el cambio en el esquema terapéutico osciló entre los seis meses[6] y los dos años[7] en los estudios incluidos. Se pudo establecer que continuar con el esquema terapéutico presenta una menor posibilidad de recaída cuando se compararon con el retiro o a la reducción de la terapia con OR 0.31 (IC 95% 0.16 - 0.57). Cuando se realizó un análisis de subgrupos acorde al tipo de intervención como retiro versus modificación de la terapia, las conclusiones no cambiaron significativamente -datos no proporcionados por los autores-. La calidad de la evidencia fue alta.

Artritis reumatoide temprana.

Un estudio observacional prospectivo[8] reportó la frecuencia de recaída, sus posibles predictores y la respuesta terapéutica posterior al reinicio del tratamiento[9]. Los pacientes sometidos a **monoterapia secuencial** quienes recibieron una secuencia de monoterapia con FARMEs no biológicos con metotrexate 15 mg/semanal, metotrexate 25 mg, sulfasalazina, leflunomida, metotrexate 25 mg/semanal + infliximab 3 mg/kg. En este grupo 45.2% continuaron en remisión durante los cinco años de seguimiento; las terapias combinadas pasamos a pasos recibieron metotrexate 15 mg/semanal, metotrexate 25 mg/semanal, metotrexate + sulfasalazina, metotrexate + sulfasalazina + hidroxicloroquina, metotrexate + sulfasalazina + hidroxicloroquina + prednisona, metotrexate 25 mg/semanal + infliximab 3 mg/kg. Al finalizar el seguimiento a cinco años, 58.33% continuaron en remisión sin tratamiento; en el grupo de **combinación inicial con prednisona** el esquema terapéutico recibido consistió en metotrexate 7.5 mg/semanal + sulfasalazina + prednisona, metotrexate 25 mg/semanal + sulfasalazina + prednisona, metotrexate + ciclosporina A + prednisona, metotrexate 25 mg/semanal + infliximab 3 mg/kg. Al finalizar el

nuevo periodo de seguimiento, 41.66% continuaron en remisión sin tratamiento; finalmente, **combinación inicial con in** **liximab** recibieron metotrexate 15 mg/ semanal + infliximab 3 mg/kg, metotrexate 25 mg/semanal + infliximab 3 mg/kg. Al finalizar el segundo periodo de seguimiento, 58.33% continuaron en remisión.

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión.

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere identificar a los pacientes mayores de 16 años con artritis reumatoide que tengan durante un año una buena respuesta clínica mediante criterios EULAR, con el ánimo de re-evaluar el tratamiento proporcionado. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕◯◯
Fuerte a Favor	Se recomienda mantener el esquema terapéutico en los pacientes con artritis reumatoide establecida que presentan signos de remisión. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕⊕
Débil a Favor	Se sugiere suspender la terapia farmacológica en los pacientes con artritis reumatoide temprana que alcancen remisión ⊕◯ por más de 12 meses. **Calidad de la Evidencia Muy Baja** ⊕◯◯◯

Pregunta 6. ¿CUÁLES SON LAS INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS Y SEGURAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON AR?

Educación al paciente

Una revisión sistemática[1] evaluó la efectividad de las intervenciones educativas para el tratamiento de los pacientes. Se proporcionó instrucciones formales estructuradas para el manejo de los síntomas asociados con la enfermedad mediante información, consejería o terapia comportamental. Cuando se comparó con no intervención, el uso de las diferentes estrategias educativas se asoció con una reducción en los niveles de discapacidad a corto plazo (a través del Health Assessment Questionnaire, HAQ con SMD 0.17; IC 95% 0.25 - 0.09) y con una mejoría en la valoración global del paciente a corto plazo (AIMS: escala de impacto de la artritis, SMD 0.28; IC 95% de 0.49 - 0.07). No se encontraron diferencias

estadísticamente significativas entre los grupos en términos de la discapacidad a largo plazo (Health Assessment Questionnaire SMD -0.09; IC 95% 0.2 - -0.02), la valoración global del paciente a largo plazo (AIMS: escala de impacto de la artritis SMD -0.6; IC 95% -0.22 - 0.01), o en los niveles de dolor post-tratamiento a corto (escala visual análoga SMD -0.08; IC 95% -0.16 - 0.0) ni a largo plazo (escala visual análoga SMD -0.07; IC95% -0.19 a 0.05). No hubo

diferencia en la actividad de la enfermedad a largo plazo (SMD -0.05; IC 95 -0.2 - 0.1). Los efectos adversos de la intervención no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Autocuidado

Una revisión sistemática[2] evaluó la implementación de programas de autocuidado como parte del tratamiento de los pacientes con patologías musculo-esqueléticas crónicas dolorosas (artritis reumatoide, osteoartritis, fibromialgia, dolor lumbar, cervical o del hombro) con más de tres meses de sintomatología. Los programas de auto-cuidado integraron terapias sistemáticas y debían realizar énfasis en ocho elementos primordiales: auto-eficacia, auto-monitoria, metas pre-establecidas y plan de acción, toma de decisiones, solucionando problemas, auto-ajuste, acompañamiento entre el punto de vista de pacientes y profesiones de la salud y finalmente debía ser basado en la comunidad y cercano al hogar. Comparado con el tratamiento habitual, los pacientes asignados a recibir instrucciones de auto- cuidado, experimentaron una menor intensidad del dolor a corto plazo y largo plazo (Escala visual análoga, DME 0.23; IC 95% 0.36 - 0.1 y 0.14; IC 95% 0.23

- 0.04 para cuatro y ocho meses, respectivamente) en comparación con el grupo asignado a recibir tratamiento habitual. Así mismo, el grupo de intervención presentó menores índices de discapacidad a 12 meses (HAQ, DM 0.17; IC 95% 0.27 - 0.07). No se encontraron diferencias entre los grupos en términos de discapacidad a cuatro meses (HAQ, DM -0.06; IC 95% -0.17 - 0.05) o en la frecuencia de efectos adversos a la terapia (4% versus 1% de retiros en el grupo experimental y en el grupo control respectivamente, por incremento en el dolor posterior al ejercicio). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de estrategias educativas para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de programas de auto-cuidado para el manejo de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○

Terapia ocupacional

Una revisión sistemática[3] evaluó la efectividad y la seguridad de la terapia ocupacional en pacientes con artritis reumatoide. La terapia ocupacional fue considerada como completa cuando

incluyó seis tipos de intervenciones: entrenamiento en la función motora, entrenamiento de las habilidades,

instrucción de protección articular, consejería, instrucción para el uso de dispositivos de asistencia y provisión de férulas. Los desenlaces de interés fueron la mejoría en la capacidad funcional, en los niveles de participación social y de dolor. Se observó que la terapia ocupacional completa muestra un mayor incremento en su habilidad funcional (DME 0.49; IC 95% 0.89 - 0.1) en comparación con el grupo control, sin que esto se acompañase de diferencias estadísticamente significativas en términos de los niveles de dolor (IRGL, DME 0.17; IC 95% de -0.41 - 0.76). Dos ensayos clínicos aleatorizados incluidos en esta revisión sistemática, reclutaron 121 participantes con el ánimo de comparar la efectividad de proporcionar instrucciones de protección articular comparado con la educación estándar en términos de la habilidad funcional posterior a la terapia. Los dos estudios de alta calidad mostraron beneficio en la habilidad funcional con la instrucción para la protección articular (JPBA, DM -0.98; IC 95%
-0.6 - -1.36). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgo de publicación.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de la terapia ocupacional para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda la educación en protección articular en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○

Férulas y ortesis

Una revisión sistemática[4] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de férulas y ortesis. Dentro de las intervenciones evaluadas se incluyeron el uso de férulas de mano en reposo, el uso de soportes de muñeca, las férulas para los dedos, zapatos e insertos para zapatos. Dada la heterogeneidad sustancial entre los estudios, no fue posible generar un estimador puntual. Un ensayo clínico controlado en pacientes con artritis reumatoide comparó el uso de guanteletes de muñeca durante el trabajo con tratamiento habitual en 38 participantes. Este estudio documentó, que el uso de guanteletes disminuyó la fuerza de agarre en la mano no dominante en comparación con los pacientes no asignados a recibir la intervención (DM -29.1 mm Hg; IC 95% -54.0 - -4.2) sin encontrar diferencias en otros resultados funcionales.

Por otra parte, un ensayo clínico controlado evaluó la efectividad del uso de las férulas en la muñeca durante el reposo. Este estudio encontró que los pacientes asignados a recibir al

intervención experimentaron una mayor satisfacción con el tratamiento recibido en comparación con los pacientes que recibieron el

tratamiento habitual con RR 5.5 (IC 95% 2.1 - 14.5) sin que esto se viese reflejado en términos de diferencias significativas en la fuerza de agarre a seis meses (DM mm Hg 1.74; IC 95% -6.36 - 9.83).

Con respecto al uso de zapatos con profundidad adicional, un ensayo clínico controlado con 30 participantes comparó la efectividad de esta intervención en términos del desempeño y el dolor referido por los usuarios durante el uso de este aditamento. Al interior de este estudio se halló que los pacientes que recibieron zapatos con profundidad adicional presentaron un mejor desempeño en salud (HAQ DM -0.2; IC 95% -0.35 - -0.05) y una mayor reducción en el dolor al caminar cuando se compararon con los participantes asignados a utilizar zapatos regulares (escala visual análoga DM -18.7; IC 95% -28.5 - -8.9 mm). Finalmente, otro ensayo clínico comparó la efectividad del uso adicional de plantillas semirrígidas en 48 participantes con artritis reumatoide que utilizaban zapatos con profundidad adicional. Este estudio documentó, que los pacientes que utilizaron adicionalmente estas plantillas, experimentaron una mayor disminución en el dolor durante la marcha (escala visual análoga DM -1.9; IC 95%
-3.3 - -0.5) en comparación con aquellos participantes que solamente usaban zapatos con profundidad adicional. Los efectos adversos de la intervención no fueron reportados.

La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión.

Recomendación	Resumen
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de guanteletes de muñeca durante el trabajo en pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de férulas para la muñeca durante el reposo para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de plantillas semirrígidas y de zapatos con profundidad adicional para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○

EJERCICIO

Ejercicio dinámico

Una revisión sistemática[5] evaluó la efectividad y seguridad de los programas de ejercicio dinámico (definido como un ejercicio con suficiente intensidad, duración y frecuencia para mejorar la capacidad aeróbica y/o el fortalecimiento muscular) en pacientes mayores de 18 años con artritis reumatoide. Este estudio

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

falló en encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos posterior a la intervención (AIMS con DME 0.03; IC 95% -0.46 - 0.51). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión.

Ejercicio acuático

Una revisión sistemática[6] evaluó la efectividad y seguridad del ejercicio en el agua comparado con el ejercicio en tierra, para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. Los pacientes asignados a ejercicio en agua no experimentaron un mayor nivel funcional posterior al tratamiento (cuestionario AIMS, DME -0.07; IC 95% -0.26 - 0.12), al igual que tampoco en los índices que incluyen múltiples dominios de salud, donde el puntaje mayor indicaba un mejor estado de salud (DME 0.19; IC 95% -0.19 - 0.56) o en el número de retiros durante la terapia (26% en tierra versus 20% ejercicio acuático). Los efectos adversos de la intervención no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la aplicabilidad.

Recomendación	*Resumen*
Punto de Buena Práctica	En los pacientes con artritis reumatoide que se encuentren en remisión de la inflamación articular y que no tengan ningún tipo de contraindicación, el entrenamiento en capacidad aeróbica en tierra y el ejercicio en agua puede considerarse como parte del programa de tratamiento del paciente.

Movimiento pasivo continuo

Una revisión sistemática[7] evaluó la efectividad y la seguridad del movimiento pasivo continuo de la rodilla en pacientes con artritis reumatoide durante el postoperatorio de artroplastia total. Esta terapia se realiza con un dispositivo externo motorizado que moviliza pasivamente la articulación en un arco de movimiento predefinido, con el objeto de prevenir la inmovilidad y la rigidez articular postoperatoria. Los pacientes que fueron asignados a la intervención experimentaron un mayor grado de movilidad articular en comparación con el grupo control (DM 2.46 grados; IC 95% 0.39 - 4.52) sin que esta diferencia se mantuviera posterior a 6 meses de la terapia (DM 0.06 grados; IC 95% -2.22 - 2.35). Por otra parte, dos estudios no encontraron una mejor flexión activa de la rodilla a corto plazo, pero sí a largo plazo en los pacientes asignados a recibir movimiento pasivo continuo (DM 3.08 grados; IC

95% -0.1 - 6.25; DM 4.86 grados;
IC95% 2.83 a 6.89 para 6 semanas y 6 meses, respectivamente). Finalmente, hubo una reducción significativa con respecto al número de participantes que requirieron movilización articular bajo anestesia posterior a 6 semanas de la terapia (RR 0.15; IC 95% 0.03 - 0.7). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión.

Recomendación	*Resumen*
Fuerte a Favor **MEDIOS FÍSICOS**	Se recomienda el uso del movimiento pasivo continuo en pacientes con artritis reumatoide durante el postoperatorio de remplazo total de rodilla. **Calidad de la Evidencia Moderada**

Acupuntura - Electroacupuntura

En una revisión sistemática[8] se evaluó la efectividad y la seguridad de la acupuntura o electroacupuntura comparada con placebo en adultos con artritis reumatoide establecida. Luego de cinco semanas de tratamiento, el estudio falló en demostrar que los pacientes asignados a recibir acupuntura presentaran una menor intensidad del dolor o una menor actividad de la enfermedad, en comparación con el grupo asignado a placebo (dolor por Escala Visual Análoga de 0 a 100, con DM -7; IC 95% -14.4 - 0.4 y DAS modificado con DM de -0.1; IC 95% -1.3 - 1.1). Por otra parte, un segundo ensayo clínico con 20 participantes y con seguimiento a 4 meses, documentó que el uso de la electro-acupuntura redujo de forma estadísticamente significativa el dolor articular en la rodilla (dolor por Escala Visual Análoga de 0 a 100 con DM -0.2; IC 95% -0.36 - -0.04). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos.

TENS en la mano

Una revisión sistemática[9] evaluó la efectividad y la seguridad del uso de TENS para el tratamiento de artritis reumatoide de la mano. Se pudo establecer que cuando se comparó el uso de TENS con acupuntura frente a placebo, los pacientes que recibieron la intervención, experimentaron una mayor mejoría en el dolor en reposo comparados con los pacientes asignados a placebo (Escala Visual de Dolor con DM de -59.5mm; IC 95% -76.6 - -59.5). No se encontraron diferencias en cuanto a dolor referido con el agarre (Escala Visual de Dolor con DM -12; IC 95% -29.9 - 5.9). Cuando se comparó el uso TENS convencional contra placebo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al dolor referido durante el reposo (Escala Visual de Dolor con DM -0.2; IC 95% -4.05 - 3.65) o del dolor con el agarre (Escala Visual de Dolor con DM 0.7; IC 95% -4.11 - 5.51). Tampoco se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de TENS convencional contra TENS con acupuntura, en la proporción de pacientes que presentaron mejoría clínica evaluada mediante la aplicación de la prueba de carga con OR 6.43 (IC95% 0.67 - 61.47). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos.

Estimulación eléctrica

Una revisión sistemática[10] analizó la efectividad y la seguridad de la estimulación eléctrica en el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide que exhiben compromiso de las articulaciones metacarpo-falángicas de la mano dominante. Se documentó que la estimulación eléctrica muestra una mejor resistencia a la fatiga del primer interóseo dorsal durante la contracción sostenida máxima (DM 19; IC 95% 10.7 - 27.3, evaluado a 10 semanas) sin que esto se viera reflejado en una mayor fuerza de agarre (DM 4.0; IC 95% de -5.7 - 13.7). Cuando se comparó la estimulación eléctrica modelada (patterned) frente a no tratamiento, no se documentó una mejor fuerza de agarre (DM 458; IC 95% 309.8 - 606.2 evaluada a 10 semanas) pero sí en la resistencia a la fatiga del primer interóseo dorsal durante contracción sostenida (DM 316; IC 95% de 224.7 - 407.2 evaluada a las 10 semanas) entre los pacientes que recibieron la intervención. Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos.

Terapia laser de bajo nivel

Una revisión sistemática[11] evaluó la efectividad y la seguridad de la terapia laser en pacientes con artritis reumatoide. La terapia laser se asoció a una mayor reducción en el dolor (Escala Visual de Dolor con DM 1.1; IC 95% 1.82 - 0.39, evaluado a 10 semanas) al igual que una menor duración en la rigidez matutina a las 10 semanas (DM 27 minutos; IC 95% de 52 - 3). Sin embargo, no existieron diferencias estadísticamente significativas en el dolor evaluado a las 20 semanas (DM 0.06 mayor; IC 95% 1.24 menor - 1.36 mayor) ni en la duración de la rigidez matutina al finalizar el seguimiento (DM 12.16 min; IC 95% -31 - 55.31, evaluado a 20 semanas) ni en el estado de salud al finalizar el tratamiento (HAQ 0.93; IC 95% -2.01 a 3.87, evaluado a las 10 semanas) ni al finalizar el estudio (HAQ 1.1; IC 95% -2.8 - 4.99). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos.

Ultrasonido terapéutico

Una revisión sistemática[12] evaluó la efectividad y la seguridad del ultrasonido terapéutico en pacientes con artritis reumatoide. Este estudio encontró que los pacientes asignados al brazo de ultrasonido, experimentaron una mayor fuerza del agarre (DM 28.07mmHg; IC 95% 13.37 - 42.77) y una menor duración de la rigidez matutina (DM 28.54 minutos; IC 95% 0.18 - 56.9) al término de 10 semanas, sin que esto se viera reflejado en el decremento del número de articulaciones dolorosas (DM 1.2; IC 95% 0.45 - 1.95). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y la aplicabilidad.

Termoterapia

Una revisión sistemática[13] evaluó la efectividad y la seguridad de la termoterapia para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. Se comparó la administración de termoterapia mediante el uso de calor contra el uso de paquetes fríos, donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos del dolor referido posterior a 3 semanas de tratamiento (Cuestionario McGill DM-1.2; IC 95% de -7.59 - 5.19). Por otra parte, cuando se comparó la termoterapia junto con el ejercicio articular en la mano contra ejercicio solo, los pacientes asignados a recibir terapia combinada reportaron una menor fuerza de agarre en la mano dominante al término de 4 semanas que los pacientes del brazo de solo ejercicio (mmHg DM -47; IC 95% de -92.38 - -1.62). Finalmente, cuando se comparó al baño farádico con placebo, se documentó una menor actividad de la enfermedad, entre los participantes asignados al grupo de termoterapia (puntaje de actividad de la enfermedad DM -1.3; IC 95% -2.51 -
-0.09). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión de los resultados.

Balneoterapia

Una revisión sistemática[14] evaluó la efectividad y la seguridad de la balneoterapia en pacientes con artritis reumatoide establecida. Cuando se comparó la balneoterapia con el ejercicio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al dolor referido, medido con AIMS2, siendo mejor los valores más bajos (DM 0.7; IC 95% de -0.32 - 1.72) o la fuerza de agarre (DM -11.3; IC 95% de -46.4 - 23.8). Tampoco se encontraron diferencias para estos mismos desenlaces, cuando se comparó la balneoterapia con la relajación (DM -0.2; IC 95% de -1.28 - 0.88, medida con AIMS2 y DM -10.7 mmHg; IC 95% de -37.4 - 16.0, respectivamente). Finalmente, cuando se comparó la balneoterapia con el tratamiento farmacológico con ciclosporina A, los pacientes asignados a recibir balneoterapia reportaron una mayor probabilidad de presentar mejoría a los 8 semanas posteriores a la terapia que los pacientes pertenecientes al brazo de ciclosporina A con RR de 2.35 (IC 95% 1.44 - 3.83), sin que esto se viera reflejado en el dolor (Escala Visual de Dolor 0 a 100) reportado al término del tratamiento (DM 9.64; IC 95% de -1.66 - 20.94) o en la duración de la rigidez matutina a las 8 semanas de tratamiento (DM 19.8 minutos; IC 95% de
-0.44 - 40.1). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y la aplicabilidad.

Recomendación	*Resumen*
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la acupuntura para el tratamiento de la actividad inflamatoria

articular en los pacientes con artritis reumatoide.

Calidad de la Evidencia Baja

Débil a Favor	Se sugiere el uso de la electroacupuntura para disminuir el dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de TENS con acupuntura en la mano para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la estimulación eléctrica fija y modelada para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide con compromiso de la mano. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la terapia laser de bajo nivel (clases I, II y III) para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso del ultrasonido terapéutico en la mano como parte del tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕
Débil en Contra	No se sugiere la utilización de cera en las manos como una alternativa terapéutica analgésica en pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la termoterapia para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○

Terapia herbal

Una revisión sistemática[15] evaluó la efectividad y la seguridad de las terapias herbales, en pacientes con artritis reumatoide diagnosticada por criterios ACR. Cuando se comparó el uso del ácido gama linolénico contenido en onagra, borraja o en el aceite de semilla de grosella negra frente al placebo (3 ensayos clínicos controlados con 82 participantes), se encontró que los pacientes asignados a recibir la intervención, experimentaron una mayor reducción en el dolor articular (DM -32.8 escala de 0 a 100; IC 95% - 56.2 - -9.4) al igual que un menor índice de discapacidad (DM - 15.7 menor; IC 95% -27.1 - -4.4) medida con la

escala de puntaje HAQ en 41 participantes, cuando se comparó frente al placebo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de efectos adversos secundarios a la terapia con RR de 4.24 (IC 95% 0.78 - 22.99). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere el uso de onagra borraja y aceite de semilla de grosella negra (Evening Primerose, Borage, Blackcurrant seed oil) conteniendo ácido gama linolénico en pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕⊕ ○○

OTRAS TERAPIAS **Tai Chi**

Una revisión sistemática[16] evaluó la efectividad y seguridad del Tai Chi para el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. Cuando se comparó con el tratamiento habitual (no realizarlo) se documentó un mayor rango en los movimientos articulares del tobillo (DM 24 grados; IC 95% de 3.3 - 44.7 grados) y en la flexión de la extremidad inferior (DM 34 grados; IC 95% de 10.79 - 57.21) en los pacientes que recibieron la intervención. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en términos de la frecuencia de recuperación global evaluada por el paciente con RR de 0.94 (IC 95% 0.47 - 1.87) al igual que tampoco en la valoración funcional (DM 0.01; IC 95% de -2.94

- 2.97, medida con una encuesta auto administrada de 20 ítems). Una menor proporción de pacientes asignados al grupo de Tai Chi abandonaron la terapia en comparación con el grupo control con RR de 0.37 (IC 95% 0.19 - 0.72). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue moderad por algunas limitaciones en la precisión.

Yoga

Una revisión sistemática[17] evaluó la efectividad y la seguridad del yoga en pacientes con dolor y discapacidad asociada. Cuando se comparó el uso del yoga frente a tratamiento habitual, los pacientes asignados a la intervención presentaron una menor discapacidad relacionada con el dolor (DM - 0.79; IC 95% de -1.02 - -0.56) sin que esto se viera reflejado en una menor severidad del dolor (escala visual análoga DM -0.27; IC 95% de -1.11 - 0.57). Los efectos adversos de la intervención no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y por la aplicabilidad de la evidencia.

Moxibustión

Una revisión sistemática[18] examinó la efectividad y seguridad de la moxibustión en pacientes con artritis inflamatoria. No se documentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con RR de 1.21 (IC 95% 1 - 1.46), al igual que tampoco en la proporción de respuesta al tratamiento con RR de 1.19 (IC 95%
0.95 - 1.49). Los efectos adversos de la intervención, no fueron reportados. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos.

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere el uso del Tai Chi para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Moderada** ⊕⊕⊕○

Débil a Favor	Se sugiere el uso del yoga para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕
Puntos de buena Práctica	En los pacientes con enfermedad activa o no controlada, la práctica de yoga y del Tai Chi debe limitarse.
Débil en Contra	No se sugiere el uso del moxibustión para el tratamiento del dolor en los pacientes con artritis reumatoide. **Calidad de la Evidencia Baja** ⊕

NUTRICIÓN

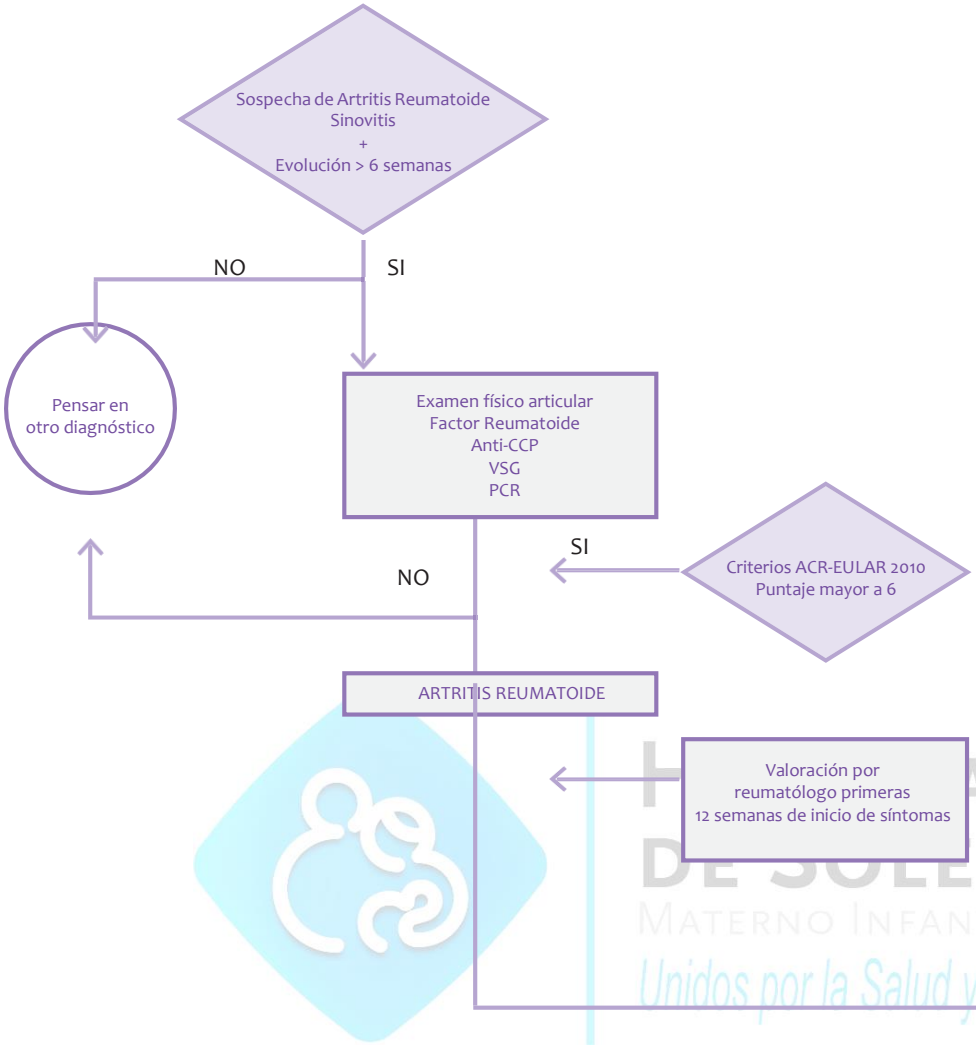
Intervenciones dietarías

Una revisión sistemática[19] evaluó la efectividad y seguridad de las intervenciones dietarías en pacientes con artritis reumatoide. Cuando se comparó la dieta mediterránea con un régimen dietario tradicional (un ensayo clínico controlado con 51 participantes) se encontró que los pacientes asignados a dieta mediterránea experimentaron una menor intensidad del dolor reportada por escala visual análoga de 0 a 100 mm (DM -14; IC 95% -26.3 - -4.3) sin que esto se viera reflejado en un mejor desempeño funcional (escala HAQ, DM -0.2; IC 95% -0.48 - 0.08), en una menor duración de la rigidez matutina (DM -26 minutos; IC 95% - 58.06 - 6.08) o en una mayor pérdida de peso posterior a 12 semanas de intervención (DM 3.3 kilogramos; IC 95% de -3.97 - 10.57). Otro ensayo clínico controlado (34 participantes) comparó la dieta vegetariana con 7 días previos de ayuno frente a la no intervención, encontrando que los pacientes asignados a dieta vegetariana presentaron una mayor reducción en el dolor posterior a 13 meses de la terapia (escala visual análoga con DM -1.89; IC 95% -3.62 - -0.16) sin que esto se acompañase de un mejor desempeño físico o una mayor pérdida de peso (función física por HAQ con DM 0.07; IC 95% -0.48 - 0.34 y DM -1.5 Kilogramos; IC 95% -8.8 - 5.8).

Finalmente, cuando se comparó cualquier manipulación nutricional frente a no tratamiento, la intervención nutricional se asoció a una menor proporción de abandonos por efectos adversos (diferencia de riesgo de 0.1; IC 95% 0.02 - 0.18) y una mayor pérdida de peso (DM -3.2 Kilogramos; IC 95% -4.8 - -1.7) comparado al grupo control. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y en la precisión.

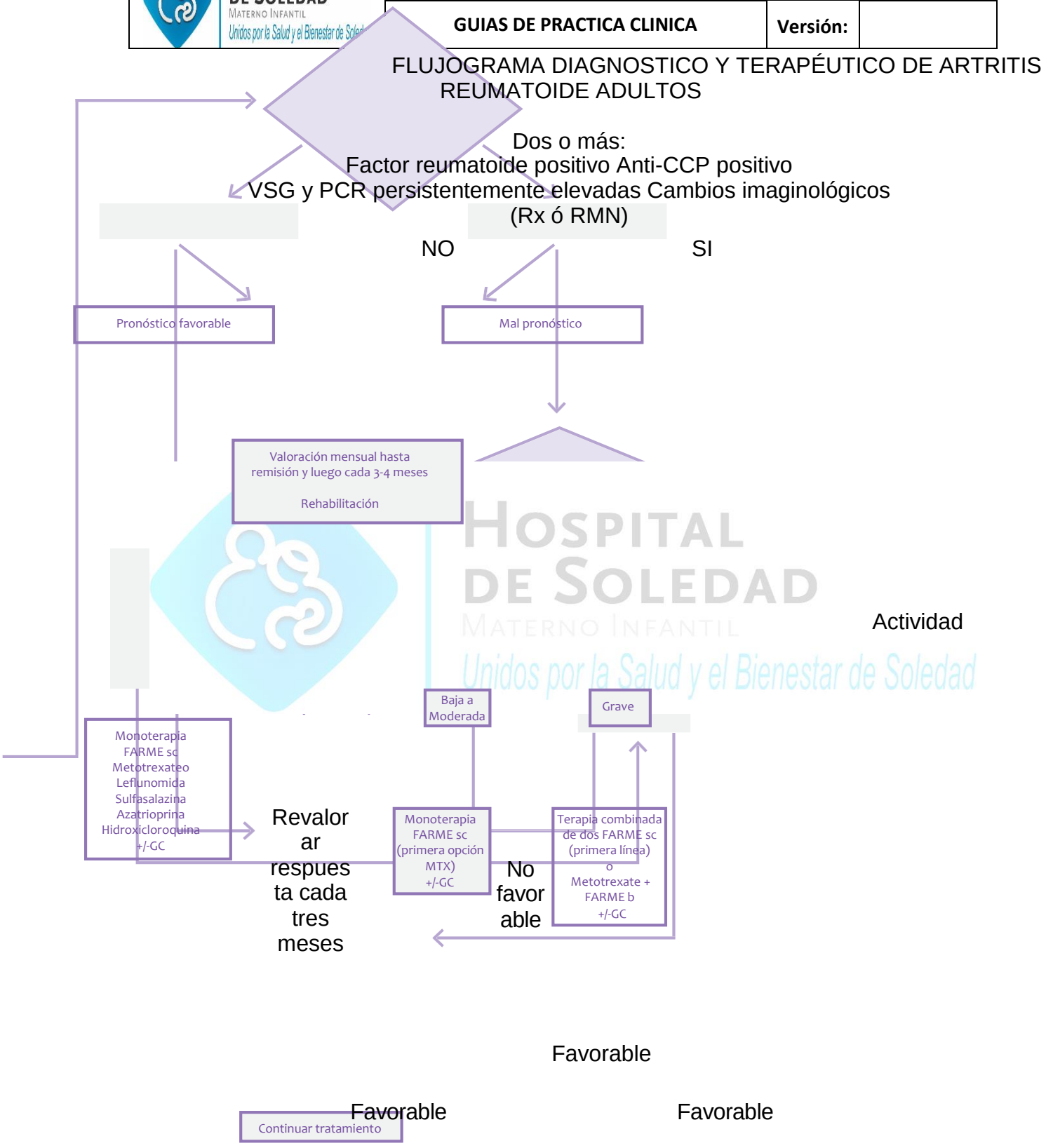
Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda asesorar a los pacientes con artritis reumatoide con respecto a su cuidado nutricional. **Calidad de la Evidencia Alta** ⊕

Puntos de buena Práctica	En los casos de complicaciones articulares, ligamentarias o tendinosas secundarias a la artritis reumatoide se debe considerar el manejo interdisciplinario con el grupo médico correspondiente (fisiatría, ortopedia, cirugía plástica).



Abreviaturas
ANTI-CCP: Anticuerpos anti citrulina
VSG: Velocidad de sedimentación globular
PCR: Proteína C reactiva
Rx: Rayos X
RMN: Resonancia magnética nuclear
FARME sc: Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad sintéticos convencionales
FARME sde: Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad sintéticos diana específicos
FARME b: Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad biológicos
GC: Glucocorticoides

FLUJOGRAMA DIAGNOSTICO Y TERAPÉUTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE ADULTOS



No Favorable

No Favorablel

HOSPITAL DE SOLEDAD MATERNO INFANTIL Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad

HOSPITAL DE SOLEDAD
MATERNO INFANTIL
Unidos por la Salud y el Bienestar de Soledad