



Investigación original

Artritis reumatoide temprana: resultados clínicos y funcionales de una cohorte en un centro de alta complejidad, Cali-Colombia



Martha Lucía González^{a,*}, Jorge Rueda^b, Herman González^b, Erika Cantor^a
y Alexander Martínez^{a,c}

^a Instituto de Investigaciones, Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia

^b Clínica de Artritis y Reumatología, Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia

^c Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de octubre de 2015

Aceptado el 26 de abril de 2016

On-line el 18 de julio de 2016

Palabras clave:

Artritis reumatoide temprana

Remisión

DAS28

CDAI

R E S U M E N

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y multisistémica, cuyo principal blanco es la membrana sinovial. El manejo adecuado y temprano mejora la evolución y pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Evaluar los resultados clínicos y funcionales en pacientes con AR temprana.

Metodología: Estudio observacional, con seguimiento longitudinal, de una cohorte de pacientes con AR temprana de menos de 12 meses de evolución, clasificados según los criterios de la Liga Europea Contra el Reumatismo y del Colegio Americano de Reumatología (ACR 2010). Se tuvieron en cuenta los criterios de remisión según la Escala de Actividad de la Enfermedad (DAS28-VSG) y el índice de actividad clínica de la enfermedad. Estado funcional según Cuestionario modificado de Evaluación de la Salud.

Resultados: Se analizaron 99 pacientes. La edad promedio de los pacientes fue de $47,8 \pm 15,5$ años, el 93% (92) eran mujeres. Todos los pacientes fueron tratados con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos. Durante el seguimiento a los 3 meses se observó una disminución significativa en los puntajes del DAS28 y actividad clínica de la enfermedad respecto al valor en la visita basal ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas en la evolución de pacientes diagnosticados antes y después de 3 meses desde el inicio de los síntomas ($p > 0,05$).

Conclusiones: Se evidencia mejoría sustancial de los pacientes con AR temprana tratados durante el primer año de inicio de los síntomas. El seguimiento continuo y periódico de la patología es una herramienta indispensable para evaluar el progreso de la enfermedad y hacer ajustes en el manejo terapéutico.

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martha.gonzalez@imbanaco.com.co (M.L. González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.04.004>

0121-8123/© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Early rheumatoid arthritis: Clinical and functional outcomes of a cohort treated in a high complexity hospital, Cali-Colombia

A B S T R A C T

Keywords:

Early rheumatoid arthritis
Remission
DAS28
CDAI

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, inflammatory, autoimmune multisystemic disease that affects the synovial joints. An appropriate and early management improves prognosis and course of the disease.

Objective: To evaluate the clinical and functional outcomes of patients with RA.

Methodology: Observational study with longitudinal follow up in a cohort of patients with early RA, with less than 12 months of evolution, classified according to the European League Against Rheumatism and American College of Rheumatology (ACR 2010) criteria. Remission criteria were taking into account according to Disease Activity Scale (DAS28-VSG), clinical activity disease index, and functional status according to Modified Health Assessment Questionnaire.

Results: The analysis included 99 patients with a mean age of 47.8 + 15.5 years, and of which 92 (93%) were women. All patients were treated with synthetic disease-modifying antirheumatic drugs. At 3 months of follow-up, a significant decrease was observed in DAS28 scores and clinical activity disease index compared to the value at baseline values ($p < .05$). No significant differences were found between patients diagnosed before and after 3 months from onset of symptoms ($p > .05$).

Conclusions: A substantial improvement was observed in patients with early RA treated during first year from onset symptoms. Continuous and periodic monitoring of the pathology is an indispensable tool for evaluating disease progress and making adjustments in the therapeutic management.

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y multisistémica, que afecta principalmente la membrana sinovial. La AR se distribuye mundialmente, con mayor prevalencia en mujeres¹ y en países desarrollados². En Latinoamérica, se ha reportado una prevalencia cercana al 0,5%³. En Colombia, no se tienen datos precisos de la prevalencia, aunque se han hecho algunas aproximaciones con población afrocolombiana, con una estimación del 0,4%⁴.

La definición de AR temprana, varía de acuerdo con el tiempo de evolución. Algunos autores establecen como límite menos de 3 meses, desde el inicio de los síntomas. Sin embargo, para otros autores este tiempo puede llegar a ser de hasta 3 años^{4,5}.

El tratamiento actual de la AR, está orientado a la remisión, es decir, a la ausencia de actividad inflamatoria, o al menos a una reducción significativa o estado de baja actividad de la enfermedad⁶. En el camino hacia la consecución de este objetivo, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados en su evolución, utilizando diferentes indicadores que permiten evaluar la actividad de la enfermedad para determinar las modificaciones necesarias en el tratamiento y alcanzar el resultado esperado.

El tratamiento adecuado, con un control periódico de la actividad de la enfermedad, mejora el pronóstico de la AR. Esto ha sido enfocado en el concepto «tratamiento dirigido al

objetivo» (T2T) o tratamiento hacia el blanco, trabajado por un grupo de especialistas internacionales, que recomienda tener como meta alcanzar la remisión o la baja actividad de la enfermedad, mediante la monitorización sistemática⁷. El presente estudio tiene como objeto evaluar el comportamiento clínico y funcional de los pacientes con AR temprana, tratados en la Clínica de Artritis y Reumatología del Centro Médico Imbanaco (CAR-CMI) y caracterizar demográfica y clínicamente esta población.

Pacientes y métodos

Tipo de estudio

Estudio descriptivo, longitudinal tipo serie de casos, que incluyó pacientes entre 18 y 65 años, que consultaron a la CAR-CMI en el periodo 2004-2014, diagnosticados con AR de acuerdo con los criterios de clasificación de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) y del Colegio Americano de Reumatología (ACR) EULAR/ACR 2010⁸, con un tiempo de evolución de síntomas menor a 12 meses, con al menos una visita de seguimiento durante el primer año. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de fibromialgia, lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades articulares concomitantes como gota y osteoartritis severa, también fueron excluidos pacientes con depresión mayor.

Lugar de estudio

El estudio se llevó a cabo en la CAR-CMI, institución prestadora de servicios de salud privada, de alta complejidad, en la ciudad de Cali, Colombia.

Las evaluaciones se realizaron de forma periódica, como parte del seguimiento clínico rutinario de los pacientes. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y todos los pacientes firmaron el formato de consentimiento informado para la recolección de la información.

Variables

La información demográfica, se recolectó mediante un cuestionario multidimensional que incluyó variables como datos de identificación, género, edad, escolaridad, condición marital y estrato socioeconómico. Las variables analíticas fueron: factor reumatoide, anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado, anticuerpos antinucleares, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva y cuadro hemático. El seguimiento clínico se realizó por medio del DAS28-VSG, CDAI, MHAQ, evaluación global de la actividad de la enfermedad por el paciente y por el médico, y escala visual análoga para dolor. Adicionalmente, se documentó el tipo de tratamiento utilizado.

La remisión clínica fue definida con base en el DAS28-VSG con un punto de corte $<2,6$. Los criterios de respuesta EULAR fueron tomados en cuenta de la siguiente manera: los buenos respondedores fueron pacientes que tuvieron una disminución en el DAS28-VSG en por lo menos 1,2 unidades con respecto a la evaluación inicial; respuesta moderada en aquellos pacientes con un cambio entre $<1,2$ y $>0,6$ unidades, y no respondedores a los que tuvieron cambios $\leq 0,6$ unidades^{9,10}. En la escala CDAI, se consideró una baja actividad de la enfermedad cuando se encontraba entre 2,8-10.

En cuanto a los criterios de respuesta ACR, se asignó un porcentaje de mejoría del número de articulaciones inflamadas, dolorosas y mejoría en 3/5 de las siguientes variables: evaluación global de la actividad de la enfermedad por el paciente y por el médico, EVA, MHAQ y VSG o proteína C reactiva, dando distintos porcentajes con respuesta al 20, 50 o 70%¹¹.

Las modificaciones en el tratamiento de cada paciente, se realizaron de acuerdo con el criterio médico del reumatólogo, con base en los parámetros anteriormente mencionados. Las evaluaciones clinimétricas de los pacientes durante el manejo médico, se realizaron aproximadamente cada 3 meses. Para este estudio, se analizaron las evaluaciones de los pacientes a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento. El 85% de los pacientes, tenía información a los 3 meses, el 58% a los 6 y el 53% al año.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo mediante tablas de frecuencia y medidas de tendencia central y dispersión, para variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Para la comparación de los resultados clínicos (exámenes de laboratorio, DAS28-VSG, CDAI) y funcionales (escala MHAQ) a través del seguimiento y según el tiempo de evolución (<3 meses), se utilizaron modelos de efectos mixtos de medidas repetidas. Los modelos fueron ajustados en el software estadístico R.3.1.3,

a través de estimación por máxima verosimilitud restringida (REML).

Resultados

Población de estudio

En el periodo de estudio, se evaluaron 134 pacientes con AR temprana de menos de un año de evolución, de estos fueron incluidos 99 pacientes que cumplieron los criterios de selección, no se incluyeron 35 pacientes debido a que no tenían una evaluación mínima al año. La edad promedio de los pacientes fue de $47,8 \pm 15,5$ años y el 93% (92) era de sexo femenino. El 85% de los pacientes fue diagnosticado en ≤ 6 meses desde el inicio de los síntomas y el 46,6% de los pacientes tenía menos de 3 meses de evolución.

Evaluación basal

En la evaluación basal se encontró que la mitad de los pacientes presentaron entre 3 y 12 articulaciones dolorosas. Los anticuerpos antipéptido cíclico citruliniano y factor reumatoide fueron positivos en el 77,8 y 77,5% de los sujetos, respectivamente. En la escala DAS28-VSG, se encontró que el 38,8% tenía una actividad de la enfermedad moderada y el 45,9% una actividad alta, la escala CDAI reportó el 37,3 y el 48,4%, respectivamente. El esquema de tratamiento y otras características clínicas se resumen en la [tabla 1](#).

Tratamiento

El esquema de tratamiento se decidió en la primera visita de confirmación del diagnóstico y la primera evaluación de seguimiento se realizó alrededor de los 3 meses. Todos los pacientes recibieron FARME sintéticos, los cuales incluían terapias combinadas con MTX, CQ/HCQ y SSZ. Solo se tuvo conocimiento de 2 pacientes que cambiaron de régimen de tratamiento a leflunomida más MTX después de 7 y 18 meses de seguimiento y un paciente que requirió terapia biológica con etanercept a los 31 meses de evolución.

El 67% de los pacientes recibió FARME combinando con MTX más CQ/HCQ durante el primer año. A los 3 meses de seguimiento, el 27% de los pacientes recibió monoterapia con MTX o CQ/HCQ. Solo el 3% recibió terapia triple que incluyó MTX, CQ/HCQ y SSZ.

En la primera visita de seguimiento, el 65% de los pacientes era tratado con esteroides con dosis menores de 15 mg, al año de seguimiento el 45% de los pacientes evaluados continuaba con esteroides con dosis menores o iguales a 5 mg. Al tercer mes, el 22% de los pacientes tenía manejo con antiinflamatorios, disminuyendo a 4,7% en el primer año.

Seguimiento

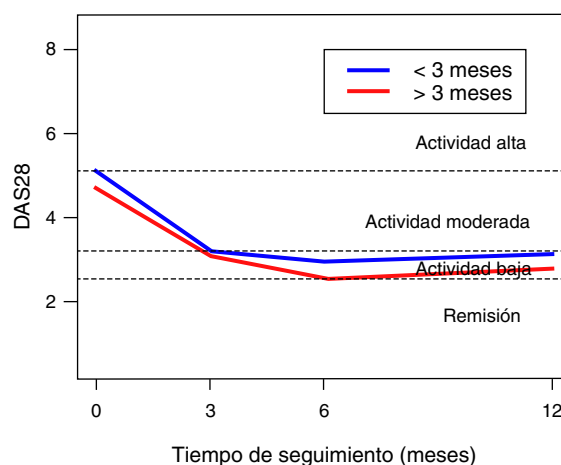
Al momento del diagnóstico, los pacientes tenían una VSG promedio de 29 mm/h, con una disminución de 8 mm/h a los 3 meses y al año de seguimiento ($p < 0,05$). La evaluación de la actividad global de la enfermedad realizada por el médico ($4,4 \pm 2,4$), reportó valores más bajos en comparación

Tabla 1 – Características basales de los pacientes

Variables	Características clínicas	N = 99
Edad		
Media ± SD		47,8 ± 15,5
Sexo n (%)		
Femenino		92 (92,9)
Meses de evolución de la enfermedad		
Mediana (RIQ)		4,0 (2,0-6,0)
Evolución <3 meses n (%)		46 (46,5)
Meses de seguimiento		
Mediana (RIQ)		12 (3-35)
Número de controles		
Mediana (RIQ)		3 (2-4)
Número de articulaciones dolorosas		
Mediana (RIQ)		8 (3-12)
Número de articulaciones inflamadas		
Mediana (RIQ)		3 (0-8)
Actividad global por médico		
Media ± SD		4,4 ± 2,4
Actividad global por paciente		
Media ± SD		5,1 ± 2,4
DAS28 (n = 74)		
Media ± SD		4,8 ± 1,4
CDAI		
Media ± SD		22 (14-29)
EVA		
Media ± SD		6,0 ± 2,9
MHAQ		
Media ± SD		0,8 (0,3-1,3)
Medicamentos a la evaluación inicial		
AINE		59 (59,6)
Esteroides		25 (25,2)
Metotrexate (MTX)		7 (7,1)
CQ/HCQ		16 (16,2)
SSZ		1 (1,0)
Características paraclínicas		
Hemoglobina (n = 84)		
Mediana (RIQ)		13,3 (12,3-14,1)
ACCP n (%)		
Positivo (n = 77)		77 (77,8)
Factor reumatoide n (%)		
Positivo (n = 89)		69 (77,5)
Anticuerpos antinucleares n (%)		
Positivo (n = 66)		6 (9,1)
PCR (n = 67)		
Positivo, mediana (RIQ)		41 (61,2), 24,0 (14,4-41,5)
VSG		
Mediana (RIQ)		26,5 (10,0-38,7)

con el reporte realizado por el paciente (5,1 ± 2,4), en la visita basal. Se encontró una disminución durante el seguimiento en la puntuación de la actividad global de la enfermedad, con base en lo reportado por el médico y el paciente ($p < 0,05$). Sin embargo, solo las puntuaciones determinadas bajo el criterio médico variaron significativamente entre los pacientes diagnosticados antes y después de los 3 meses de evolución, encontrando una mayor actividad de la enfermedad en los pacientes diagnosticados en el primer trimestre ($p < 0,05$).

En la escala DAS28-VSG, se observa un cambio significativo de las puntuaciones durante el seguimiento ($p < 0,001$), con una reducción en 1,5 puntos a los 3 meses, de 1,9 a los

**Figura 1 – Escala DAS28 a través del tiempo de seguimiento.**

6 meses y de 1,6 al año de seguimiento (fig. 1). La escala CDAI, al igual que la escala DAS28-VSG, indica una disminución significativa de la actividad de la enfermedad en los pacientes ($p < 0,05$).

No se encontraron diferencias en los valores de VSG, en la evaluación global de la enfermedad por el paciente y en la escala DAS28-VSG, en los pacientes diagnosticados antes de los 3 meses de evolución. Los datos sugieren mayores puntuaciones en la escala CDAI, en los pacientes diagnosticados en el primer trimestre de evolución de la enfermedad ($p: 0,056$).

La actividad de la enfermedad, clasificada de acuerdo con las escalas DAS28-VSG y CDAI, se muestra en la tabla 2. Al tercer mes, se encontró que uno de cada 3 pacientes estaba en remisión de la enfermedad, según la escala DAS28-VSG. Se observa una disminución de la proporción de pacientes con actividad alta de la enfermedad, en las 2 escalas, a través del seguimiento.

La funcionalidad de los pacientes, evaluada a través del MHAQ, evidenció una mejoría, estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el primer año de seguimiento. Lo anterior, sugiere que los pacientes intervenidos para el control de su enfermedad, logran mejorar su calidad de vida en la realización de actividades cotidianas, como vestirse, comer, caminar, entre otras. No se observaron cambios en la funcionalidad de los pacientes, en las puntuaciones del MHAQ a través del tiempo,

Tabla 2 – Porcentaje de remisión (DAS28 < 2,6) y (CDAI ≤ 2,8)

	Basal	3 Meses	6 Meses	12 Meses
DAS28 (N)				
Remisión (<2,6)	7,8%	33,3%	47,1%	38,3%
Baja (≤ 3,2)	7,8%	15,3%	21,6%	25,5%
Moderada (> 3,2-≤ 5,1)	37,7%	44,4%	29,4%	21,3%
Alta (> 5,1)	46,7%	6,9%	1,9%	14,9%
CDAI (N)				
Remisión (≤2,8)	3,0%	21,7%	25,9%	22,6%
Baja (>2,8-≤10)	11,1%	44,6%	50,0%	43,4%
Moderada (>10-≤22)	37,4%	21,7%	13,8%	24,5%
Alta (>22)	48,5%	12,0%	10,3%	9,4%

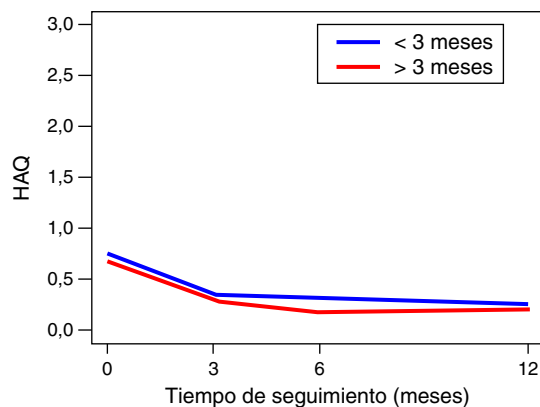


Figura 2 – Escala HAQ a través del tiempo de seguimiento.

en los pacientes diagnosticados antes y después de los 3 meses de evolución (fig. 2).

Respuesta al tratamiento

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento, los pacientes se clasificaron según los criterios de respuesta EULAR. Se encontró que a los 3 meses de seguimiento, el 32% fueron buenos respondedores, el 48% moderados respondedores y el 20% no respondedores, al tratamiento. Por medio de los criterios ACR 20, 50 y 70, se encontró una respuesta a los 3 meses de tratamiento del 72,8, 45,7 y 22,2%, respectivamente. El 35% de los pacientes que no respondieron al tratamiento suspendieron los medicamentos antes de finalizar el manejo, ocasionando recaídas y reactivación de la enfermedad.

Discusión

En este estudio, se encontró que las características demográficas de la población con AR no difieren de lo reportado en estudios previos nacionales e internacionales. Se observó un predominio de la enfermedad en el género femenino¹²⁻¹⁴ y en edades mayores de 45 años^{1,15}.

Nuestros datos sugieren que la remisión de la enfermedad se alcanza alrededor de los 3 meses, con resultados similares al año de seguimiento, según lo evidenciado con las escalas DAS28-VSG y CDAI. Este es un hallazgo de importancia, dado que controlar la enfermedad por periodos prolongados conlleva a una menor destrucción articular, a una mejoría de la funcionalidad y de la calidad de vida. Estos hallazgos, son similares a los reportados por otros autores¹⁶⁻¹⁸, pero más bajos que los indicados en el estudio TICORA¹⁹. Nosotros no encontramos diferencias en la evolución de los pacientes que fueron diagnosticados durante el primer trimestre, desde el inicio de los síntomas. Lo anterior, difiere de lo reportado por otros autores, los cuales han considerado que el diagnóstico y manejo muy temprano (<3 meses) de la enfermedad está relacionado con mejores desenlaces^{16,20}.

Las evaluaciones realizadas evidencian la eficacia del manejo de la enfermedad antes de los 12 meses, de acuerdo con la respuesta terapéutica según EULAR y ACR. En la actualidad, se considera que el tratamiento con medicamentos

modificadores de la enfermedad, confiere una ventaja significativa en el manejo de la AR²¹ y más aún, si ha iniciado de forma temprana, mejorando la respuesta funcional y la calidad de vida^{17,22,23}.

El tratamiento inicial de los pacientes con AR manejados en la CAR-CMI, consiste en el uso de esteroides como terapia puente, comenzando con dosis intermedias, las cuales se disminuyen progresivamente en el tiempo, de acuerdo con el efecto terapéutico de los FARME. Aunque en este estudio no se realizó una evaluación de la respuesta de los pacientes según el tipo de terapia utilizada, nuestros resultados evidencian una mejoría de los pacientes que puede ser atribuida al tratamiento inicial. Diferentes estudios han demostrado la eficacia de los esteroides a dosis bajas junto con FARME en AR de menos de 2 años de evolución²⁴⁻²⁶. La combinación de estos medicamentos ha evidenciado disminuir la sintomatología, mejorar el pronóstico funcional de los pacientes, reducir la progresión radiológica y así mismo reducir la necesidad de terapia biológica para conseguir la remisión clínica.

El manejo terapéutico con FARME, se dio a los pacientes con base en las guías internacionales^{27,28} y latinoamericanas^{4,29}. Estas, apoyan la utilización temprana de los FARME como primera línea y los biológicos como segunda línea de tratamiento. Lo anterior, se debe a que la terapia biológica puede tener un mayor costo para el paciente y están reservados para aquellos que tienen enfermedad activa persistente y que no responden a las combinaciones convencionales. Nosotros, solo tuvimos información que el 1% de los pacientes requirieron manejo con terapia biológica, después de 3 años de seguimiento. Lo anterior, sugiere un control de la enfermedad temprana con los FARME convencionales. Sin embargo, este porcentaje puede ser mayor, debido al gran número de pérdidas durante el seguimiento. Es importante resaltar que los medicamentos biológicos son eficaces. Sin embargo, la necesidad de un tratamiento a largo plazo y su toxicidad, puede hacerlos menos costo-efectivos e incrementar los costos directos relacionados con los medicamentos^{30,31}. Si bien, lo que interesa es el control de la enfermedad con el uso de terapias disponibles, los análisis económicos apoyan el concepto de terapias con FARME y el escalonamiento de tratamiento rápido cuando hay una respuesta insuficiente, buscando alternativas que generen costo beneficio tanto para los pacientes como para el sistema de salud, este concepto va de la mano con las recomendaciones actuales de EULAR el cual es consistente con el uso racional de los recursos de la sociedad³².

Es importante resaltar que la CAR-CMI cuenta con un programa educativo especial para pacientes con AR, el cual contiene videos educativos, charlas para pacientes, acompañamiento en rehabilitación por parte de fisioterapia, terapia ocupacional y personal capacitado para el tratamiento integral de la patología, el cual busca orientar al paciente en el manejo de su enfermedad y lograr una mayor adherencia a los tratamientos propuestos. Esto se apoya en estudios previos que evaluaron el papel de la educación a los pacientes, la cual brinda beneficios adicionales para el manejo y control de la enfermedad^{33,34}. A pesar de que todos los pacientes entraron al programa de educación, la tercera parte tenía recaídas por suspensión del tratamiento.

Este estudio representa la vida real en la práctica clínica. Los tratamientos fueron planificados y ajustados de acuerdo

con la actividad de la enfermedad, conteo de articulaciones inflamadas y dolorosas, funcionalidad, comorbilidades y tolerabilidad al tratamiento. Dado que los datos provienen del seguimiento clínico realizado durante el manejo médico de los pacientes en la CAR-CMI y no fueron estrictamente recolectados para este estudio, pueden existir problemas en la calidad de la información y en algunos casos no se lograron obtener los seguimientos de las variables clínicas y funcionales en el primer año de seguimiento.

Por otro lado, no se estableció un tratamiento estandarizado para el grupo como lo utilizaron otros protocolos, sin embargo, estos datos pueden reflejar el manejo que se da a los pacientes en la práctica clínica.

Conclusiones

Se evidencia una mejoría sustancial de los pacientes con AR temprana tratados durante el primer año de inicio de los síntomas. El seguimiento continuo y periódico de la patología es una herramienta indispensable para evaluar el progreso de la enfermedad y hacer ajustes en el manejo terapéutico, lo que conlleva a alterar el curso de la enfermedad y a mejorar la calidad de vida.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Este trabajo fue financiado con recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses al momento de la redacción del manuscrito.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración que brindó la institución fuente de información, en el apoyo de la recolección de datos de este proyecto, principalmente a los estudiantes de medicina de la Universidad del Valle, Alejandro Correa y Diego Escarpetta.

BIBLIOGRAFÍA

- Asociación Colombiana de Reumatología. Guías prácticas para el tratamiento de la artritis reumatoide. Bogotá; 2007.
- Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:229.
- Delgado-Vega AM, Martín J, Granados J, Anaya JM. Genetic epidemiology of rheumatoid arthritis: what to expect from Latin America? *Biomedica.* 2006;26:562-84.
- Ministerio de Salud y Protección Social-Colciencias. Guía de práctica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Bogotá, Colombia; 2014:1-95.
- Demoruelle M, Deane K. Treatment strategies in early rheumatoid arthritis and prevention of rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14:472-80.
- Anaya J, Pineda-Tamayo R, Gómez L, Galarza Maldonado C, Rojas-Villarraga A, Martín J. Artritis reumatoide. Bases moleculares, clínicas y terapéuticas. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2006.
- Katchamart W, Bombardier C. Systematic monitoring of disease activity using an outcome measure improves outcomes in rheumatoid arthritis systematic monitoring of disease activity using an outcome measure improves outcomes in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2010;37:1411-5.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovitis J, Felson DT, Bingham CO III, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;62:1580-8.
- Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:640-7.
- van Gestel a M, Prevoo ML, van't Hof M A, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum.* 1996;39:34-40.
- Felson DT, Anderson J, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:727-35.
- Nienhuis RL, Mandema E a. New serum factor in patients with rheumatoid arthritis; the antiperinuclear factor. *Ann Rheum Dis.* 1964;23:302-5.
- Avila Portillo L, Londoño-Patiño J, Cardona A, Salazar Uribe J, Santos AM, Romero Sánchez C, et al. Valores de referencia de los anticuerpos anti-citrulina IgG, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide en un grupo de individuos del Hospital Militar Central. *Rev Colomb Reumatol.* 2014;11:201-8.
- Correa P, Tobón J, Citera G, Cadena J, Schneeberger E, Camargo JF. Anticuerpo Anti-PCC en Artritis Reumatoide: Relación con características clínicas, citocinas T1/T2 y HLA-DRB1. *Biomedica.* 2004:140-52, 2004:2004.
- Rantapää-Dahlqvist S, De Jong BA, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and iga rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2741-9.

16. Gremese E, Salaffi F, Bosello S, Ciapetti A, Bobbio-Pallavicini F, Caporali R, et al. Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission: a multicentre real life prospective study. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:858-62.
17. Möttönen T, Hannonen P, Korpela M, Nissilä M, Kautiainen H, Llonen J, et al. Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination-disease-modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:894-8.
18. Verstappen SMM, Jacobs JWJ, van der Veen MJ, Heurkens AH, Schenk Y, ter Borg EJ, et al. Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: aiming for remission. Computer assisted management in early rheumatoid arthritis (CAMERA, an open-label strategy trial). *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1443-9.
19. Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon A, Lock P, Vallance R. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;354:263-9.
20. Nell VPK, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2004;43:906-14.
21. Wilske KR, Healey LA. Remodeling the pyramid-a concept whose time has come. *J Rheumatol.* 1989;16:565-7.
22. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:290-7.
23. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update - American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. *Arthritis Rheum.* 2002;46:328-46.
24. Kirwan JR, Bijlsma JWJ, Boers M, Shea BJ. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:1-2.
25. Bakker MF, Jacobs JW, Welsing PM, Verstappen SM, Tekstra J, Ton E, et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;156:329-39.
26. García-Magallón B, Silva-Fernández L, Andreu-Sánchez JL. Update on the use of steroids in rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin.* 2013;9:297-302.
27. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:964-75.
28. Saag KG, Gim GT, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2008;59:762-84.
29. Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Buenos Aires; 2013.
30. Kavanaugh A. Health economics: implications for novel antirheumatic therapies. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 4:iv65-9.
31. Montoya N, Gómez L, Vélez M, Rosselli D. Costos directos del tratamiento de pacientes con artritis reumatoide en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Reumatol.* 2011;18:26-33.
32. Schoels M, Wong J, Scott DL, Zink A, Richards P, Landewe R, et al. Economic aspects of treatment options in rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:995-1003.
33. Escorcía ME, Osorio HJ, Pérez CA, Thulcán MC, Caballero CV, Borda M. Efectividad de una intervención educativa en pacientes con artritis reumatoide. Hospital Universidad del Norte. Barranquilla. Abril-Mayo de 2005. *Rev Colomb Reumatol.* 2006;13:11-9.
34. Riemsma RP, Kirwan JR, Taal E, Rasker JJ. Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum. Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD003688.