



## Tratamiento con Agentes Biológicos de los Pacientes con Artritis Reumatoide Refractaria a Tratamiento Tradicional

Sociedad Chilena de Reumatología  
Septiembre 2008.

### INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad articular inflamatoria crónica, autoinmune, multifactorial y sistémica, de etiología desconocida, que puede afectar principalmente a las articulaciones, evolucionando frecuentemente hacia la destrucción y deformidad articular, muchas veces invalidante. Compromete también órganos extraarticulares, como piel, vasos sanguíneos, ojos, SNC, pulmón, etc. Se asocia con una morbilidad importante y mortalidad acelerada, impone una gran carga sobre el paciente e impacta profundamente en la calidad de vida.<sup>(1,2)</sup>

El concepto actual del tratamiento de la AR implica hacer un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento lo antes posible una vez confirmado el diagnóstico. De esta forma, es posible evitar más efectivamente el daño articular y el deterioro en la calidad de vida en estos pacientes. Para lograr esto el objetivo del tratamiento debe ser alcanzar rápidamente la remisión clínica de la enfermedad, y cuando esto no es posible lograr la mínima actividad inflamatoria posible.<sup>(3)</sup>

Por sus características de eficacia, seguridad razonable y bajo costo, el metotrexato (MTX) es la droga de elección para iniciar el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FARME), siempre que no existan razones que la contraindiquen.<sup>(4)</sup> Otros FARME de utilidad en el tratamiento de la AR son la leflunomida, sulfasalazina, hidroxicloroquina, sales de oro, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida y penicilamina. Sin embargo, no reducen el daño radiológico la penicilamina, sales de oro, ni los antimaláricos.

Existe un porcentaje de los pacientes (estimado entre 10% a 20%) que no responden al uso adecuado y en combinación de los FARME tradicionales. En estos pacientes la AR continúa produciendo dolor, inflamación, daño

articular y deterioro en la calidad de vida y constituyen el grupo candidato a tratamiento con agentes biológicos.

### AGENTES BIOLÓGICOS

Son el resultado del avance en el conocimiento de los mecanismos patogénicos de la AR y la aplicación de biotecnología para el desarrollo de terapias dirigidas específicamente contra moléculas involucradas en el proceso inflamatorio de la enfermedad. Estos agentes representan el mayor avance en el control de la AR en la última década, demostrando poderosos efectos sobre la respuesta clínica, radiológica y en parámetros de calidad de vida. Entre los agentes biológicos aprobados para el tratamiento de la AR, se cuentan aquellos que actúan como antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa, denominados en conjunto anti-TNF alfa (**Infliximab**, **Etanercept** y **Adalimumab**), antagonista del receptor de interleuquina 1 (**Anakinra**), anticuerpos monoclonales antilinfocitos B o anti-CD20 (**Rituximab**) y modulador selectivo de la coestimulación de linfocitos T (**Abatacept**).<sup>(5-10)</sup>

Los agentes biológicos disponibles en el mercado chileno, sus dosis y forma de administración se detallan a continuación:

**Etanercept:** 25 mg bisemanal vía subcutánea. Ambulatorio. Sin premedicación.

**Infliximab:** 3 mg/kg por infusión endovenosa, al inicio del tratamiento, luego en las semanas 2 y 6 y posteriormente cada ocho semanas. En algunos casos que presentan respuesta parcial al fármaco se puede continuar cada cuatro semanas. Se debe usar en combinación con metotrexato. Requiere sala de infusión u hospitalización parcial. Precisa premedicación con antihistamínicos y paracetamol.

**Adalimumab:** 40 mg cada dos semanas por vía subcutánea. Ambulatorio. No requiere premedicación.

**Rituximab:** 1 gramo por infusión endovenosa que se repite a las dos semanas. En algunos pacientes se debe repetir este esquema después de seis meses. Precisa sala de infusión para su aplicación. Requiere premedicación.

**Abatacept:** 10 mg/kg por infusión endovenosa al inicio, a los 15 y 30 días y posteriormente mensual. Requiere sala de infusión para su aplicación. No necesita premedicación.

Hay numerosas moléculas de nueva generación actualmente en estudio; algunas es posible que se prueben en ensayos fases II, III y IV en Chile y otros países de América y Europa, según protocolos de la FDA y agencias europeas.

## INDICACIONES DE TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los tratamientos biológicos pueden ser indicados para el tratamiento de pacientes con AR activa que no han respondido al uso adecuado de a lo menos dos FARME, incluyendo metotrexato o leflunomida, dados en dosis máximas por un período de 12 semanas, a menos que haya existido toxicidad o intolerancia a esas dosis.<sup>(3, 11, 12)</sup>

Se define como artritis activa cualquiera de estas tres situaciones:

1. Un paciente con
  - $\geq 6$  articulaciones dolorosas
  - $\geq 3$  articulaciones hinchadas
  - VHS  $> 30$  mm/h, o
  - Rigidez matutina que dure 45 minutos o más

### 2. DAS 28 $> 5,1$ (0-10)

La prescripción de los agentes biológicos debe ser exclusiva de médicos reumatólogos calificados de la red asistencial de salud del MINSAL.

No existe evidencia suficiente que sugiera que un agente biológico sea más eficaz que otro. La selección de cuál terapia utilizar dependerá de criterios prácticos relacionados con la vía de administración, intolerancia o no al metotrexato, preferencia del paciente.

El fracaso a un anti-TNF alfa no excluye que respondan a un agente alternativo, de modo que está indicado el tratamiento con un segundo anti-TNF alfa en los casos que no respondan al primero, después de un período suficiente de tratamiento (tres meses).<sup>(13)</sup>

En los pacientes que no respondan a los agentes anti-TNF alfa es adecuado el uso de Rituximab o Abatacept. Estaría indicado el uso de Rituximab o Abatacept como

el primer agente biológico en los pacientes con riesgo o contraindicación al uso de anti-TNF alfa.

El tratamiento con anti-TNF alfa puede reactivar TBC latente, por lo que se recomienda investigar la presencia de TBC activa o latente previo al uso de estos agentes, con la historia clínica, examen físico, radiografía de tórax y PPD.

Es recomendable la profilaxis con isoniazida u otro antibiótico apropiado en los casos con TBC latente.<sup>(3)</sup>

Asimismo, se recomiendan vacunas antineumocócica y antiinfluenza. Y no administrar vacunas con virus vivos durante la terapia.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Embarazo y lactancia
- Infección activa actual
- Antecedentes de TBC no tratada
- Artritis séptica en los últimos 12 meses
- Infección de prótesis articular en los últimos 12 meses o indefinidamente si ésta no ha sido removida
- Insuficiencia cardiaca grado 3 o 4
- Enfermedad desmielinizante
- Enfermedad neoplásica durante los cinco años previos
- Pacientes con úlceras cutáneas crónicas
- Uso de sonda vesical a permanencia
- Infecciones pulmonares recurrentes.

## CRITERIOS DE SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO

- Falta de respuesta clínica a las 12 semanas de tratamiento
- Desarrollo de toxicidad relacionada a la droga local o sistémica
- Enfermedad neoplásica (excepto basocelular cutáneo)
- Infección intercurrente grave (suspensión transitoria)
- Embarazo.

## PLAN PILOTO DE TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS

La Sociedad Chilena de Reumatología propone evaluar, por medio de un Plan Piloto de Tratamiento con Biológicos, a 50 pacientes con Artritis Reumatoidea que deben ser seleccionados según los criterios más abajo indicados, entre los pacientes con Artritis Reumatoide ingresados al sistema GES que se declaren refractarios al tratamiento usado actualmente. Se tratarán sólo los seleccionados por una Comisión ad hoc. Se evaluará la efectividad clínica y de laboratorio de la terapia cada tres meses.

## SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Se propone la formación de una comisión que selec-

cione a los pacientes según los criterios de indicación. Esta comisión debería estar integrada por al menos tres reumatólogos con experiencia en drogas biológicas, designados por la Sociedad Chilena de Reumatología, y un representante del MINSAL y otro de FONASA.

**Procedimiento:** el reumatólogo tratante certifica el paciente candidato a terapia biológica con información clínica estandarizada, exámenes de laboratorio y radiológicos; envía esta información a la comisión evaluadora que decidirá su inclusión al programa piloto.

## NÚMERO DE PACIENTES

Se propone un número de 50 pacientes para el primer año (2008).

El número de cupos para cada Servicio de Salud podrá ser asignado según la población señalada para su atención.

## REGISTRO DE PACIENTES TRATADOS CON AGENTES BIOLÓGICOS

Se propone ingresar a todos los pacientes en un registro de terapia biológica al que se accede por Internet, utilizando un software de la Sociedad Española de Reumatología (<http://www.biobadaser.ser.es/>). Con esto se pueden evaluar la efectividad del tratamiento, identificar efectos adversos relevantes y facilitar la evaluación de los beneficios de este plan propuesto. En Chile la base de datos a utilizar se denomina BIOBADACHILE y fue cedida por la Sociedad española sin ningún cargo.

## BENEFICIOS ESPERABLES

Se espera una mejoría clínica significativa en el 80%-90% de los pacientes, con inhibición de la progresión radiológica e importante mejoría en la calidad de vida de los pacientes tratados. Además, según lo descrito en estudios internacionales, es esperable que el tratamiento con agentes biológicos sea costo-efectivo por el ahorro a largo plazo de costos en licencias médicas, hospitalizaciones, cirugías reparadoras, prótesis articulares y complicaciones atribuibles a la enfermedad.<sup>(14, 15)</sup>

## PROTOCOLO DE USO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS PARA 50 PACIENTES ADULTOS CON ARTRITIS REUMATOÍDEA

El Ministerio de Salud, respondiendo a la solicitud planteada por la Sociedad Chilena de Reumatología, implementará un Protocolo de Uso de Medicamentos Biológicos en 50 pacientes con Artritis Reumatoídea (PMBAR).

La Sociedad Chilena de Reumatología ha creado una comisión con el fin de delinear los aspectos generales y operativos para el funcionamiento de este protocolo.

## COMISIÓN DE DISEÑO Y EVALUADORA PMBAR

Se estableció una comisión integrada por los representantes de los hospitales del SNSS con unidades de Reumatología de la ciudad de Santiago, integrada por los Jefes de Unidades de Reumatología del Hospital Barros Luco, del Hospital Sótero del Río, del Hospital del Salvador, del Hospital San Borja-Arriarán y del Hospital San Juan de Dios.

Esta comisión se reunirá mensualmente en un lugar y horario a convenir para efectuar su trabajo de puesta en marcha, selección y seguimiento de pacientes del plan piloto. La secretaria de la comisión será la secretaria de Sochire.

## TENDRÁN ACCESO AL PILOTO

Todos los pacientes atendidos en el área pública tendrán posibilidad de acceso a este piloto. La comisión estimó que podrán remitir pacientes con AR al PMBAR los médicos reumatólogos de los hospitales del SNSS señalados a continuación, que cuentan con una Unidad de Reumatología o un Servicio de Medicina con especialistas en Reumatología acreditados, con capacidad para administrar y hacer el seguimiento de los pacientes sometidos a terapias biológicas.

1. Hospital Sótero del Río. SSM Sur Oriente
2. Hospital San Juan de Dios. SSM Occidente
3. Hospital Félix Bulnes, SSM Occidente
4. Hospital Barros Luco-Trudeau. SSM Sur
5. Hospital San Borja. SSM Centro
6. Hospital del Salvador. SSM Oriente
7. Hospital San José, SSM Norte
8. Hospital Gustavo Fricke. SSM Viña del Mar
9. Hospital Van Buren. SSM Valparaíso
10. Hospital La Frontera de Temuco. SSM Araucanía Sur.
11. Hospital Regional de Concepción HGGB. SSM Concepción
12. Hospital Regional de Valdivia. SSM Valdivia.

El sistema contempla que todos los médicos tratantes reumatólogos puedan solicitar el ingreso de sus pacientes al plan piloto. Sin embargo, dado el limitado número de cupos, es recomendable que en cada hospital se haga una priorización de los pacientes con enfermedad más severa y mejores posibilidades de recuperación. Por tal razón la

solicitud de ingreso contempla el visto bueno del jefe de la unidad. Los pacientes de las Unidades de Reumatología de los hospitales no mencionados deberán remitir los candidatos al centro reumatológico indicado más arriba para el visto bueno del Jefe de Reumatología.

## PACIENTES A DERIVAR

- Pacientes portadores de AR notificados en el sistema GES, que tengan a lo menos seis meses de antigüedad y beneficiarios del Sistema Público de Salud.

- Que cumplan con los criterios diagnósticos de las Guías Clínicas del Ministerio de Salud 2007.

- Que se encuentren en Capacidad Funcional ACR I, II o III.

- Que tengan una enfermedad moderada o severamente activa, con un DAS 28  $\geq$  3.2, pese a un tratamiento con al menos 2 DMARD convencionales, el que debe incluir al menos metotrexato en dosis mayores de 15 mg semanales, por al menos tres meses, según se define en la Guía Clínica de Artritis Reumatoide 2007.

Se dispone de 50 cupos, de tal modo que se tomarán en consideración diferentes variables en la priorización y selección de los casos a tratar:

- Edad, dando prioridad a los pacientes más jóvenes
- Ocupación, dando prioridad a los pacientes jefes de hogar laboralmente activos
- Número de días con licencia médica, si es el caso, priorizando a los pacientes con licencia por su AR
- Tiempo de diagnóstico de la AR, dando prioridad en artritis más tempranas de 10 años
- Tiempo de control en la unidad hospitalaria, dando prioridad a los pacientes que se controlan más tiempo en el hospital
- Fármacos usados, tiempo de uso, ineficacia y/o toxicidad reportada
- Actividad clínica de la AR en los últimos dos controles médicos.

## MECANISMO DE DERIVACIÓN

Los pacientes serán presentados por solicitud de sus médicos tratantes, pidiendo su incorporación al PMBAR mediante el **Formulario de Solicitud de Ingreso**, con el visto bueno del jefe de la unidad. No podrán hacerlo en forma directa. Para esto se deberá enviar la siguiente documentación:

1. El Formulario de Solicitud de Ingreso. Es responsabi-

dad del médico tratante y solicitante llenar el formulario en forma completa y veraz

2. El HAQ completo

3. Una radiografía de manos PA. Que será tomada localmente y no está cubierta por este piloto

4. Deberá adjuntarse un Consentimiento Informado debidamente firmado.

La comisión podrá hacer en forma aleatoria una verificación, a través de la historia clínica, o por la entrevista directa de algunos pacientes, a fin de cotejar la información enviada.

El médico cuyo paciente sea incluido en el PPTB adquiere consecuentemente el compromiso de enviar la información de seguimiento clínico de su paciente cada tres meses y de reportar los posibles efectos adversos en forma continua y con letra legible.

## SELECCIÓN

Se establecerá una lista de prioridad de los pacientes sobre la base de los criterios señalados anteriormente. Se asignará como mínimo un paciente a tratar por centro, y los siguientes pacientes de cada centro serán seleccionados por la prioridad de la lista.

Está expresamente prohibido que la medicación asignada a un paciente sea administrada a otro paciente, por ninguna razón. El médico tratante deberá cautelar el correcto cumplimiento de la terapia.

Si un paciente, por cualquier razón, debe suspender definitivamente su terapia con medicamentos biológicos deberá avisarse al PMBAR, a fin de reasignar ese cupo a otro paciente de la lista.

## TERAPIA A UTILIZAR

Cada médico tratante deberá prescribir el medicamento biológico solicitado fundamentado y la dosis a emplear, la que se aplicará en su unidad siguiendo los procedimientos habituales recomendados por el fabricante y adecuados al paciente.

Una vez recibido el medicamento en la correspondiente unidad será responsabilidad del médico tratante cautelar el adecuado transporte, conservación y la correcta administración del medicamento.

Los medicamentos biológicos requieren cadena de frío y deben almacenarse en un refrigerador con acceso restringido entre 2° y 8° C. El médico tratante educará al paciente y supervisará la correcta administración del medicamento, ya sea en el domicilio, en la unidad de Reumatología o en el centro de infusión ambulatoria del hospital.

## EVENTOS ADVERSOS

Los eventos adversos de los pacientes serán tratados del modo habitual según la previsión del paciente en el correspondiente centro hospitalario.

El PMBAR no contempla el manejo o el financiamiento directo de las complicaciones surgidas por la medicación biológica. Éstas deberán ser manejadas por el médico y equipo tratante en los lugares y del modo que está establecido en la red del SNSS.

Los efectos adversos serán comunicados por el médico tratante por vía mail a un encargado del PMBAR y a la página BIOBADACHILE.

## EVALUACIONES DE EFICACIA Y RESPUESTA CLÍNICA

Las evaluaciones de eficacia de la medicación en uso se harán mediante ACR y DAS 28 (VHS). Por tal razón los médicos tratantes deberán completar el **Formulario de Seguimiento Clínico** de su paciente cada tres meses y enviarlo al PMBAR.

## CRITERIOS DE RESPUESTA CLÍNICA

Los pacientes con DAS 28 (VHS)  $>$  de 5,1 se consideran con alta actividad de la enfermedad. Un DAS 28  $<$  3,2 con baja actividad de la enfermedad y con un DAS 28  $<$  2,6 se consideran en remisión.

Una variación en el DAS 28  $\geq$  a 1,2 es una respuesta clínica significativa aunque mínima.

Una variación de 0,6 a 1,2 es una respuesta moderada.

Una variación  $<$  0,6 se debe considerar sin respuesta.

En los pacientes sin respuesta clínica al tercer mes de tratamiento la comisión en conjunto con el médico tratante resolverá el cambio de medicación biológica.

Se solicitará una Rx de manos al inicio y a los 12 meses.

Se harán evaluaciones de eficacia cada tres meses.

## CONTROL DE SEGURIDAD Y MEDICACIÓN CONCOMITANTE

Los exámenes complementarios de seguimiento clínico habitual, la terapia concomitante de tratamiento de la AR, y de otras patologías del paciente integrado al PMBAR, serán proporcionados por el centro hospitalario correspondiente del modo habitual. La radiografía de tórax, el PPD y la eventual terapia con Isoniazida 300 mg/día así como la vacunación antineumocócica y antiinfluenza, serán de cargo del servicio de salud respectivo.

## DESCRIPCIÓN, ALMACENAMIENTO, CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE LOS MEDICAMENTOS (terapia biológica)

### 1. Adalimumab

**Vía de administración:** subcutánea cada dos semanas durante 52 semanas

**Dosis:** 40 mg de adalimumab

**Presentación:** ampolla con jeringa prellenada, 0,8 ml

**Contraindicaciones y advertencias:** pacientes con antecedentes de alergia a adalimumab, infección grave reciente, TBC activa en tratamiento, enfermedad neurológica desmielinizante. Antes de iniciar el tratamiento, se debe descartar TBC con Rx de tórax y PPD. Si éste es positivo, más de 5 mm, debe iniciarse Isoniazida 300 mg diarios por ocho meses

Debe mantenerse refrigerado, entre 2° y 8° C

No congelar ni agitar

Proteger de la luz

Administrar inmediatamente.

### 2. Infliximab

**Vía de administración:** endovenosa.

**Dosis:** artritis reumatoídea: inicialmente, 3 mg/kg por infusión i.v. durante un período de dos horas, seguidos de dosis adicionales de 3 mg/kg por infusión a las dos y seis semanas después de la administración inicial y cada ocho semanas posteriormente. Después de 22 semanas de tratamiento, la dosis puede aumentarse a 10 mg/kg si es necesario. Premedicación: se debe usar un antihistamínico y antipirético.

**Presentación:** se presenta como un polvo liofilizado (Infliximab, 100 mg) en frasco-ampollas de vidrio de un solo uso con tapón de goma y tapas corrugadas de aluminio protegidas por tapas de material plástico, envasados en cajas individuales

**Contraindicaciones y advertencias:** todos los pacientes que reciben Infliximab deben ser observados al menos por una hora después de la infusión, para detectar la ocurrencia de efectos secundarios. Deben tenerse a mano medicamentos, equipo para abrir vías respiratorias artificialmente y otros materiales apropiados para el tratamiento de estos eventos.

### 3. ETANERCEPT

**Vía de administración:** subcutánea

**Dosis:** 25 mg de Enbrel reconstituídos en 1 ml de agua para inyección, administrado dos veces a la semana como inyección subcutánea (separadas 72-96 horas).

**Presentación:** cada vial de uso único contiene: Eta-

nercept (ingrediente activo) 25 mg. Cada jeringa prellenada contiene: agua estéril para inyección 1 ml. Almacenar entre 2 y 8 grados. Envase que contiene 4 bandejas, cada una con 1 frasco-ampolla, 1 jeringa prellenada con diluyente, 2 agujas y 2 sobres con gasa embebida en alcohol isopropílico 70%.

**Contraindicaciones y advertencias:** son las mismas de los demás biológicos.

#### 4. RITUXIMAB

**Vía de administración:** endovenosa

**Indicación:** Rituximab en asociación con metotrexato está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide activa que no hayan respondido adecuadamente al tratamiento con anticuerpos anti-TNF o no lo toleren.

**Dosis:** Una tanda de Rituximab consiste en dos infusiones de 1.000 mg. La dosis recomendada de Rituximab es de una infusión i.v. de 1.000 mg, seguida dos semanas después de la segunda infusión i.v. de 1.000 mg. El lapso entre dos tandas es entre seis-12 meses de finalizada la tanda anterior. Los pacientes con artritis reumatoide deben recibir 100 mg de metilprednisolona por vía i.v. 30 minutos antes de la infusión de Rituximab para reducir la frecuencia y severidad de las reacciones agudas a la infusión. Primera infusión de cada ciclo: se recomienda una velocidad inicial de infusión de 50 mg/h; después de pasada media hora, puede aumentarse a razón de 50 mg/h cada 30 minutos, hasta un máximo de 400 mg/h. Segunda infusión de cada ciclo: las infusiones siguientes de Rituximab pueden comenzarse a una velocidad de 100 mg/h, aumentándolas a continuación a razón de 100 mg/h cada 30 minutos, hasta un máximo de 400 mg/h. Requiere premedicación con solumedrol, antihistamínico y antipirético.

**Presentación:** envase de 1 vial de 500 mg.

**Contraindicaciones:** las mismas de los otros biológicos.

#### 5. ABATACEPT

**Vía de administración:** endovenosa

**Dosis:** Abatacept se administra como perfusión intra-

venosa de 500, 750 o 1.000 mg durante 30 minutos. La dosis depende del peso del paciente. La administración se hace cada dos semanas el primer mes (tres dosis) y después cada cuatro semanas.

**Presentación:** viales de 250 mg para administración y reconstitución con agua destilada estéril.

**Posología:** la dosis se ajusta al peso del paciente: pacientes hasta 60 kg: 2 viales de 250 mg; entre 60 y 100 kg: 750 mgr, y más de 100 kg: 1.000 mg. Se debe usar cada dos semanas el primer mes y luego cada mes. La droga reconstituida debe ser administrada en una infusión i.v. en un período no menor de 30 min. Se debe usar un filtro estéril de 0,2 a 1,2 µm. No es necesaria la premedicación.

**Contraindicaciones:** en general las mismas de los biológicos.

#### Precauciones de embarazo para pacientes con terapia combinada

La paciente con AR que está usando metotrexato y que se incorpora a este piloto bajo ninguna circunstancia debe quedar embarazada durante la terapia. No se ha probado la seguridad fetal con terapias biológicas y está contraindicada la gestación. El metotrexato ha demostrado efectos teratogénicos.

Las parejas de los pacientes de sexo masculino no deben quedar embarazadas durante la terapia, ni tampoco durante los seis meses posteriores al término de la misma.

#### Recomendaciones para evitar riesgos innecesarios

Realizar test de embarazo en orina antes de comenzar la terapia.

No quedar embarazada durante la terapia y después de seis meses de completar el tratamiento.

Usar al menos dos formas de control de embarazo en pareja (por ejemplo, anticonceptivos, métodos de barrera).

Si la paciente resultara embarazada, debe contactarse a la brevedad con su médico tratante.

**FORMULARIO DE SOLICITUD  
PLAN PILOTO TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ARTRITIS REUMATOÍDEA MINSAL / SOCHIRE**

<b>1. Identificación del Paciente</b>			
Nombres:		Apellidos:	
RUT:		Dirección:	
Estado Civil:		Fono contacto:	
		N° Hijos:	
EDAD		Fecha nacimiento:	
<b>2. Antecedentes Laborales y Previsionales</b>			
Profesión u Ocupación:			
Situación Laboral Actual: marcar la (o las) que aplique.			
Contratado	<input type="checkbox"/>	Desempleado	<input type="checkbox"/>
Labores de Casa	<input type="checkbox"/>	Licencia	<input type="checkbox"/>
Trabajo Independiente	<input type="checkbox"/>	Pensión Invalidez	<input type="checkbox"/>
Jubilado	<input type="checkbox"/>	Otro	<input type="checkbox"/>
Días de licencia médica en últimos tres meses:			
Calificación FONASA (Letra / adjuntar comprobante):			
<b>3. ENFERMEDADES CONCOMITANTES</b>		<b>AÑO DIAGNÓSTICO</b>	
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
<b>4. TRATAMIENTO CONCOMITANTE MEDICAMENTOS COMIENZO</b>			
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
<b>5. VACUNACIONES RECIENTES</b>			
1.			
2.			
<b>6. Caracterización de su Artritis Reumatoídea (AR)</b>			
Fecha o año del diagnóstico de AR:		Tiempo control de AR en hospital solicitante:	
Reemplazo Articular:		Osteoporosis:	
Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>	
<b>Fármacos Previamente Empleados en el Tratamiento de su AR</b>			
Fármaco	Ineficacia	Intolerancia	Tiempo de Uso
<b>Fármacos en Uso Actual para el Tratamiento de su AR</b>			
Fármaco	Dosis	Tiempo en Dosis	Observaciones

<b>¿Ha usado previamente Terapias Biológicas para su AR?</b>			
Fármaco	Dosis	Fechas de Uso	Financiamiento
<b>7. Actividad Clínica de la AR</b>			
Adjuntar las últimas dos evaluaciones clínicas, separadas al menos por un mes			
	Fecha	Fecha	
Nº Articulaciones Dolorosas			
Nº Articulaciones Inflamadas			
VHS			
EVA Dolor Paciente			
EVA Actividad Médico			
HAQ *			
DAS 28			
Clase Funcional de su AR:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>8. Terapia Biológica Solicitada</b>			
Fármaco	Dosis	Observaciones	
<b>9. Riesgo de TBC Latente</b>			
Antecedente personal de TBC			
Antecedente de contactos TBC			
Nº Cicatrices BCG (hombro izquierdo)			
PPD	Fecha	Resultado en mm.	
Rx Tórax:	Normal <input type="checkbox"/>	TBC Previa <input type="checkbox"/>	TBC Activa <input type="checkbox"/> Alterada no TBC <input type="checkbox"/>
Indicación de Quimioprofilaxis HIN:	No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>	Fecha de Inicio:
<b>10. Identificación del profesional que remite</b>			
Nombre			Firma:
Fono Hospital:			Fono Móvil:
<b>V/B Médico Jefe Unidad Reumatología Solicitante</b>			
Nombre:			Firma:
Fecha Solicitud:			Fecha Recepción MINSAL:
<b>Resolución de la Comisión</b>			

\* Utilizar HAQ





**Evaluación global del paciente respecto a la actividad de la artritis**

¿Considerando todas las formas en que la artritis lo afecta, en promedio, cómo ha estado durante la última semana?



**Evaluación global del Médico de la actividad de la artritis**



**HAQ (Health Assessment Questionnaire)**

**HOJA DE HAQ**

Paciente: \_\_\_\_\_ Ficha Nº \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_  
 Hospital \_\_\_\_\_

**Versión en español  
 Cuestionario de Capacidad Funcional (Página 1 de 2)**

En esta sección nos interesa conocer cómo afecta su enfermedad su capacidad para desempeñar sus actividades en la vida diaria. Puede agregar cualquier comentario que crea oportuno al dorso de esta página.

Por favor, marque con una cruz la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA SEMANA PASADA:	Sin NINGUNA Dificultad	Con POCA Dificultad	Con MUCHA Dificultad	No PUEDE Hacerlo
<b>Vestirse y arreglarse, ¿Pudo usted:</b>				
1. Vestirse solo/a, incluyendo atarse los cordones de los zapatos y abotonarse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Lavarse el cabello?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Levantarse, ¿Pudo usted:</b>				
3. Levantarse de una silla sin apoyarse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Comer, ¿Pudo usted:</b>				
5. Cortar la carne en su plato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Llevarse a la boca una taza o un vaso lleno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Abrir un envase nuevo de leche en cartón?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Caminar, ¿Pudo usted:</b>				
8. Caminar afuera de su casa por un terreno plano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si utiliza habitualmente algún UTENSILIO O APARATO DE AYUDA para hacer alguna de las actividades arriba mencionadas, por favor, márkuelo con una cruz en la lista siguiente:

- |   |  |
|---|--|
| 1. <input type="checkbox"/> Bastón          | 5. <input type="checkbox"/> Aparatos utilizados para vestirse (gancho para abrocharse los botones, aparato para subir cierres, calzador con mango largo, etc.) |
| 2. <input type="checkbox"/> Andador         | 6. <input type="checkbox"/> Utensilios especialmente adaptados para cocinar o para comer   |
| 3. <input type="checkbox"/> Muletas         | 7. <input type="checkbox"/> Silla especialmente adaptada   |
| 4. <input type="checkbox"/> Silla de ruedas | 8. <input type="checkbox"/> Otros (Especifíquelos: _____)  |

Si en alguna de estas actividades suele necesitar LA AYUDA DE OTRA PERSONA, por favor, márkela con una cruz en la lista siguiente:

9.  Vestirse y arreglarse  
 10.  Levantarse  
 11.  Comer  
 12.  Caminar

Por favor, marque con una cruz la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA SEMANA PASADA:	Sin NINGUNA Dificultad	Con POCA Dificultad	Con MUCHA Dificultad	No PUEDE Hacerlo
<b>Higiene personal, ¿Pudo usted:</b>				
10. Lavarse y secarse el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Tomar un baño de tina (por ej., doblando las rodillas, etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Sentarse y levantarse del excusado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Alcanzar cosas, ¿Pudo usted:</b>				
13. Alcanzar y bajar un objeto de aproximadamente 2 kilos (por ej., una botella familiar de gaseosa) que estuviera a una altura por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Agacharse para recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Agarrar, ¿Pudo usted:</b>				
15. Abrir las puertas de un auto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Abrir frascos que ya habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Abrir y cerrar las llaves de agua?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Actividades, ¿Pudo usted:</b>				
18. Hacer sus compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Entrar y salir de un auto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Hacer tareas domésticas (por ej., barrer, arreglar el jardín)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si utiliza habitualmente algún UTENSILIO O APARATO DE AYUDA para hacer alguna de las actividades arriba mencionadas, por favor, márkelo con una cruz en la lista siguiente:

13.  Asiento elevado para el excusado  
 14.  Asiento para bañarse  
 15.  Abridor de frascos (para frascos que ya habían sido abiertos)  
 16.  Barra para agarrarse en la bañera/ducha  
 17.  Aparatos con mango largo para alcanzar cosas  
 18.  Utensilios con mango largo en el baño (tales como un cepillo para la espalda)  
 19.  Otros (Especifíquelos):

Si en alguna de estas actividades suele necesitar LA AYUDA DE OTRA PERSONA, por favor, márkela con una cruz en la lista siguiente:

20.  Higiene personal  
 21.  Alcanzar cosas  
 22.  Agarrar y abrir cosas  
 23.  Compras y tareas domésticas

Firma del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha en que se completó: \_\_\_\_\_ (día-mes-año)

## Consentimiento Informado

He sido invitado a participar en el **Plan Piloto de Tratamiento con Terapia Biológica de Pacientes con Artritis Reumatoide**, activa a pesar del uso de metotrexato y otra droga modificadora de la enfermedad. Este piloto tiene como objetivo determinar la eficacia y seguridad del tratamiento con la Terapia Biológica en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea en pacientes del Sistema Nacional de Salud de Chile que están activos a pesar del tratamiento que están recibiendo actualmente.

Entiendo que el tratamiento que recibiré será el indicado por mi médico tratante y aprobado por una comisión central. El medicamento que recibiré será entregado durante un año y será supervisado por mi médico tratante y no tendrá ningún costo para mí.

El medicamento que recibiré se asocia a los tratamientos habituales que estoy recibiendo. Estos tratamientos pueden tener diferentes eventos adversos que incluyen reacciones locales por las inyecciones, alergias, mayor tendencia a infecciones y posibilidad de desarrollar otros eventos adversos que mi médico tratante me explicó.

Entiendo que mi participación en este estudio es enteramente voluntaria y que me puedo retirar en cualquier momento sin necesidad de dar explicaciones, y que esta decisión no afecta el curso de mi tratamiento habitual.

Comprendo y acepto la necesidad de utilización de un método anticonceptivo seguro durante todo el periodo que dure la terapia.

Estoy consciente de que mi participación en el estudio consiste, además de recibir el medicamento, en entregar información sobre mi estado de salud física y mental, mediante encuestas y formularios que se me pedirá llenar periódicamente durante el tratamiento. Entiendo que esta información será tratada en forma confidencial.

En caso de requerir cualquier información adicional, Ud. puede contactar al Dr. Pedro Miranda Cabezas, Presidente de la Sociedad Chilena de Reumatología, teléfono 2222475.

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mikuls TR, Saag KG. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27(2):283-303.
2. Pincus T, Kavanaugh A, Sokka T. Benefit/risk of therapies for rheumatoid arthritis: underestimation of the "side effects" or risks of RA leads to underestimation of the benefit/risk of therapies. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:S2-11.
3. Cardiel MH. First Latin American position paper on the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45 (Suppl 2):ii7-ii22.
4. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea B, Wells G, Tugwell P. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Review* 2005; 3.
5. Blumenauer B, Judd M, Cranney A, et al. Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Review* 2005; 3.
6. Blumenauer B, Judd M, Cranney A, et al. Etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis (Systematic review). *Cochrane Database of Systematic Review* 2005; 3.
7. Navarro-Sarabia F, Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Villanueva I. Adalimumab for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Review* 2005; 3.
8. Cohen SB, Moreland LW, Cush JJ. A multicenter, double blind, placebo controlled trial of anakinra (Kineret), a recombinant interleukin 1 receptor antagonist, in patients with rheumatoid arthritis treated with background methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1062-1068.
9. Edwards JCW, Szczepanski L, Szechinski J, et al. Efficacy of B-Cell-targeted therapy with Rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2004; 350:2572-2581.
10. Kremer JM, Genant HK, Moreland LW, et al. Effects of Abatacept in patients with methotrexate-resistant active rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2006; 144:865-876.
11. SOCHIRE. Guías de tratamiento de la Artritis Reumatoide. Sociedad Chilena de Reumatología, 2004.
12. Ledingham J, Deighton C. British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNFalpha blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:157-163.
13. Wick MC, Ernestam S, Lindblad S, Bratt J, Klareskog L, van Vollenhoven RF. Adalimumab (Humira) restores clinical response in patients with secondary loss of efficacy from infliximab (Remicade) or etanercept (Enbrel): results from the STURE registry at Karolinska University Hospital. *Scand J Rheumatol* 2005; 34:353-358.
14. Kobelt G, Jonsson L, Young A, Eberhardt K. The cost-effectiveness of infliximab (Remicade) in the treatment of rheumatoid arthritis in Sweden and the United Kingdom based on the ATTRACT study. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42:326-335.
15. Wong JB, Singh G, Kavanaugh A. Estimating the cost-effectiveness of 54 weeks of infliximab for rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2002;113(5):400-8.