

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA - LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE FARMACIA



“A la libertad por la Universidad”

**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO QUIMICO –
FARMACEUTICO**

Estudio de utilización de medicamentos en pacientes diagnosticados con Artritis reumatoide entre las edades de 45- 60 años en el centro de salud Dra. Perla María Norori Enero – Junio 2014.

Autor:

Br. Bidail Zeledón Mondragón.

Br. Arlen Azucena Zepeda Ramírez

Tutor:

Lic. Lester Gustavo Torres Muñoz

SIGLAS

- ADN: Acido desoxirribonucleico
- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.
- AR: Artritis reumatoide.
- ARN: Acido ribonucleico.
- ASA: Acido acetil salicílico.
- ATC: Clasificación Química Terapéutica Anatómica
- CD: Marcadores de superficie.
- COX 2: Ciclooxygenasa 2.
- DDD: Dosis diaria definida.
- DURG: Por sus siglas en ingles (Drug Utilization Research Group) Utilización de medicamentos grupos de investigación.
- EUM: Estudio de utilización de medicamentos.
- FAME: Por sus siglas en ingles (DMARDS) Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.
- FDA: (Food and Drug administration) Por sus siglas en ingles (Agencia de drogas y alimentos)
- FNT: Inhibidores del factor necrosis tumoral.
- Igm: Inmunoglobulina m.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- VITP: Valor intrínseco terapéutico potencial.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigativo primeramente a Dios por darnos el don de la vida y por derramar la sabiduría sobre nosotros y poder culminar nuestra carrera en este largo caminar con la ayuda de Él.

A nuestros padres por el apoyo incondicional que tuvieron con nosotras en las buenas y en las malas y por seguir animándonos a seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a todos los profesores que participaron en la formación de mi carrera durante todo este tiempo por esos deseos de compartir sus conocimientos.

Agradezco de manera especial al Lic. Lester Torres por aceptar ser nuestro tutor en este trabajo investigativo para obtener nuestro título de licenciado en Farmacia.

INDICE

| N° CONTENIDO | PÁGINA |
|------------------------------------|--------|
| DEDICATORIA..... | II |
| AGRADECIMIENTO..... | III |
| 1-INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2-ANTECEDENTES..... | 3 |
| 3-JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| 4-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 6 |
| 5-OBJETIVO..... | 7 |
| 6-MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 7-HIPÓTESIS..... | 44 |
| 8-MATERIAL Y MÉTODO..... | 45 |
| 9-RESULTADOS..... | 49 |
| 10-DISCUSIÓN..... | 52 |
| 11-CONCLUSION..... | 53 |
| 12-RECOMENDACIONES..... | 54 |
| 13-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 55 |
| 14-ANEXO..... | 58 |

1. Introducción

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.¹

El estudio de utilización de medicamento es imprescindible, para realizar con la máxima objetividad posible; detectar, analizar e intentar solucionar los problemas que puedan derivarse de la utilización de los medicamentos.¹

Los estudio de utilización de medicamento, resulta de gran utilidad, pues son un sistema más de control, al que se somete un hospital, para evaluar y sacar conclusiones útiles, a fin de mejorar la utilización de los medicamentos y contribuir por lo tanto a mejorar la calidad asistencial, porque permite saber: como, cuando, quien y porque toma medicamentos, también ayuda a conocer como se percibe la salud y la enfermedad por la población, profesional sanitarios y como interacciona el sistema de atención sanitaria con la población en determinado contexto.¹

A través de los estudios de utilización de medicamentos se puede obtener información sobre la calidad del consumo analizando la prevalencia de prescripción para los fármacos de uso más frecuente, también a través de ellos se pueden conocer los patrones de utilización de los medicamentos de un centro hospitalario e identificar los problemas sobre los cuales se pueden incidir con mayor eficiencia.¹

El ejercicio de la prescripción en la Artritis Reumatoide y en otras patologías requiere la adecuación de los diversos factores que modulan la selección y el uso de los medicamentos. Los agentes que constituyen la «cadena del medicamento» suponen una influencia directa sobre la actitud y el rigor en el uso de la terapia farmacológica.²

El uso correcto de los medicamentos en paciente con Artritis Reumatoide se ha convertido los últimos años en un tema de interés para el colectivo médico de atención primaria ya que esta enfermedad requiere de diferentes grupos de fármacos para ser controlada y se ha

insistido en la necesidad de moderar y reducir la importante factura económica generada por el gasto farmacéutico.³

Cabe señalar que la atención en pacientes con artritis reumatoide precisa de una importante asistencia médica lo que incluye una excelente prescripción, los objetivos del tratamiento se centran en mejorar los síntomas y en aumentar la supervivencia tanto en atención primaria como en el ámbito hospitalario, la utilización del tratamiento debe hacerse en función a la evolución de la enfermedad y ha de individualizarse según la tolerancia y la respuesta de cada paciente. Por ello el presente trabajo realiza un estudio de utilización de medicamentos en pacientes con artritis reumatoide, con la cual garantiza la salud de estos.^{5,6}

En este trabajo investigativo de utilización de medicamentos de pacientes diagnosticado con artritis reumatoide consta de dos secciones en primera describe la fisiopatología de la enfermedad, etiología, manifestaciones clínicas, evolución y diagnóstico, en la segunda se especifica con el tratamiento farmacológico y no farmacológico.^{5,6}

2. Antecedentes

La paleopatología ha estudiado en restos óseos de diversos asentamientos antiguos la presencia o no de evidencia que respalde la teoría del Origen Antiguo de la Artritis Reumatoide, sin embargo, los expertos no están de acuerdo en las diversas conclusiones, si bien puede haber existido en tiempo antiguo, y debido a la baja expectativa de vida, por lo que no se tiene evidencia suficiente que respalde el origen de la enfermedad en alguna fecha antigua, anterior a 1800, o en alguna población en particular (Viejo Mundo o Nuevo Mundo).¹⁰

En 1970 los investigadores de la Universidad de Boston realizaron una pequeña prueba aleatoria con placebo para determinar si la tetraciclina podría tratar la artritis reumatoide. Utilizaron 250 mg de tetraciclina al día. Su estudio no mostró ninguna mejoría después de un año de tratamiento con tetraciclina. Existen varios factores que podrían explicar su incapacidad para arrojar beneficios.¹⁹

En la primera prueba humana publicada en 1980, Breedveld trató a diez pacientes en un estudio abierto durante 16 semanas. Utilizó una dosis muy alta de 400 mg al día. La mayoría de los pacientes tuvieron efectos secundarios a causa de la dosis. Sin embargo, todos los pacientes mostraron mejoría con este tratamiento y todas las variables de eficacia fueron mejoradas significativamente al final de la prueba. Breedveld expandió su estudio inicial y después observó resultados similares. Este fue una prueba doble ciego controlado por placebo de 26 semanas de duración con 80 pacientes. Se les dieron 200 mg dos veces al día.¹⁸

En octubre del 2008 Alberto Alonso-Ruiz, del Hospital de las Cruces en Baracaldo realizaron un estudio de utilización de medicamento en donde participaron 198 paciente con AR que iniciaban tratamiento con infliximab, se evaluaron las expectativas, preferenciales, satisfacción, calidad de vida relacionada con la salud y evolución clínica de los pacientes y la seguridad del tratamiento a las 2,6 y 14 semanas. Del 70-80% se mostraron satisfecho con el resultado del tratamiento con inflimab. Las muestra

preferenciales de los pacientes por el tratamiento hospitalario en lugar del tratamiento domiciliario, así como alto grado de satisfacción por el infliximab.²⁰

De marzo- abril del 2009 Dr. Thomas Brown hizo un estudio de comparación de leflunomida y metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoide en el número necesario de paciente para tratar. La eficacia y seguridad de la leflunomida 100mg semanales fue mayor comparado con dosis bajas de metotrexate 10mg semanales en 482 pacientes con artritis reumatoide activa.¹⁹

En octubre-diciembre del 2011 el Dr. Osler hizo un estudio de utilización de medicamento en paciente con artritis reumatoide crónica y mayores de 60 años en donde se demostró que los pacientes mayores de 60 años recibirían con más frecuencia glucocorticoides que quizás antirreumático modificadores de la enfermedad (FAME).¹³

3. Justificación

La razón de este trabajo investigativo es realizar un estudio de utilización de medicamentos de tipo indicación - prescripción de la artritis reumatoide ya que surge la necesidad de considerar el uso efectivo de los medicamentos en los pacientes con Artritis Reumatoide como un aspecto relevante de Salud Pública por el continuo perfeccionamiento en la terapéutica farmacológica que constituye un eje fundamental. A partir de la formación del uso racional de medicamentos en la que el farmacéutico juega un papel importante y en donde sus conocimientos son necesarios para ayudar en la interpretación crítica de la literatura científica sobre fármacos y a su conversión en parámetros aplicables a la toma de decisiones, sus criterios y métodos son útiles para desarrollar las actividades en áreas como la evaluación sobre la utilización de medicamentos.

Con este estudio se facilitara actualizar la información el cual permitirá demostrar como brindar una prescripción racional que tendrá impacto y mejorará la calidad de vida en los paciente, de la misma forma brindar información al centro de salud para la valoración y mejorar el trabajo del personal médico en el adecuado manejo del uso de medicamentos.

4. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los fármacos prescritos en pacientes diagnosticado con artritis reumatoide en las edades comprendida de 45-60 años en el centro de Salud Dra. Perla María Norori en Enero – junio 2014?

5. OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilización de medicamentos en los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide en la edad comprendida de 45-60 años en el Centro de Salud Dra. Perla María Norori Enero – junio 2014.

5.1 OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Caracterizar al paciente con Artritis Reumatoide según edad y sexo.
- Conocer el fenotipo de la enfermedad del paciente con Artritis reumatoide.
- Verificar el tratamiento farmacológico según el fenotipo de la enfermedad.
- Describir los parámetros de prescripción según el tratamiento farmacológico en cuanto a dosis, intervalo de dosis.
- Investigar la valoración o criterios clínicos del médico signos y síntomas para prescribir los fármacos.

6. Marco teórico

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de ‘la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes’.¹

El grupo de expertos del Drug Utilization Research Group (DURG) propone una definición menos general: “los trabajos de investigación sobre los aspectos cuantitativos y cualitativos determinantes en el uso de medicamentos y de sus efectos, en pacientes específicos o en la población general”¹

La utilización de medicamentos se considera un indicador socio-sanitario, siendo los EUM la herramienta que nos permite su evaluación y posterior diseño de estrategias de intervención.¹

Los primeros EUM fueron realizados por la industria farmacéutica en Estados Unidos para identificar campos potenciales de investigación y desarrollo, así como efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial.¹

Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios, como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países, y la aparición de efectos adversos graves como el de la talidomida en 1962. Todo ello propició que las autoridades sanitarias se interesaran en este tipo de estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa.¹

6.1 METODOLOGÍA DE LOS EUM

La realización de los EUM se hace mediante alguno de los diseños y tipos de estudios que utiliza la epidemiología.¹

Los primeros EUM realizados fueron de tipo cuantitativo, generaron la necesidad de estandarizar la metodología con objeto de hacer estudios comparativos entre profesionales, áreas, regiones o países.¹

Esto obligó a definir la forma de denominar e identificar los fármacos, utilizar una clasificación común y proponer unidades susceptibles de comparación.¹

Así, los expertos del DURG de la OMS adoptaron (Denominación Común Internacional), la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical- Anatómica Terapéutica Química) y la DDD (Defined Daily Dose-Dosis Diaria Definida) en los EUM. ; WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology se encarga de la revisión, actualización y publicación a nivel internacional de la clasificación ATC y de las DDD. Para comparaciones internas dentro de un país y cuando se trata de medicamentos con DDD no establecida se han utilizado otras unidades.¹

Por tanto, los EUM consisten en una cuantificación fármaco epidemiológica del uso de fármacos utilizando el sistema ATC/DDD. Además precisan una calificación, para evaluar la calidad del consumo, según el Valor Intrínseco Terapéutico Potencial (VITP) de los medicamentos, aunque la metodología de los estudios cualitativos no está tan consensuada al haber sido abordada en fechas más recientes.¹

Según esta clasificación, útil para realizar estudios cualitativos, los medicamentos que se dispensan en el mercado farmacéutico pueden ser:

- De valor elevado (aquellos mono fármacos que demostraron eficacia para el tratamiento, el diagnóstico o la prevención de enfermedades que afectan al ser humano)¹
- De valor dudoso/nulo (medicamentos que existen en el mercado pero que no han demostrado recientemente eficacia o utilidad terapéutica)¹
- De valor relativo (medicamentos de Valor Elevado en combinación con otros de valor Dudoso/Nulo)¹

- De valor inaceptable (aquellos de Valor Elevado en combinaciones que incrementan el riesgo en todos los casos).¹

6.2 Objetivo del sistema ATC/DDD.

El objetivo del sistema de ATC/DDD es servir como herramienta para la investigación de la utilización de medicamentos. Se procura mantener códigos estables del ATC para permitir que las tendencias de consumo sean estudiadas sin la complicación de cambios frecuentes en el sistema. No se realizan cambios cuando se solicitan por razones no relacionadas directamente con el consumo del medicamento, por ello, este sistema por sí mismo no es adecuado para adoptar decisiones de sobre pautas de reembolso, la tasación o sustitución terapéutica.¹

6.3 OBJETIVOS DE LOS EUM

Algunos autores marcan como objetivos generales mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos mediante la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos¹:

- Identificando problemas en su utilización
- Identificando factores que condicionan la mala utilización.

Otros autores matizan:

- Identificación de problemas relacionados con el empleo de fármacos
- Análisis de dichos problemas en relación con su magnitud, causas y posibles consecuencias.
- Propuesta de soluciones.
- Evaluación de su impacto.

6.4 CLASIFICACIÓN DE LOS EUM

Los EUM se realizan tanto a nivel comunitario como hospitalario. Los principales tipos, según su objetivo y teniendo en cuenta el origen de los datos son¹:

6.4.1. Estudios sobre la oferta de medicamentos: La fuente de información son los catálogos nacionales de especialidades farmacéuticas, las guías fármaco terapéuticas, etc. En España, toda la información al respecto aparece recogida en la base de datos ESPES. Permiten estudiar la calidad de la oferta y de la información que proporcionan las distintas fuentes¹.

6.4.2. Estudios cuantitativos de consumo: Las fuentes de información son las cifras de ventas del mercado obtenidas por empresas privadas, los datos suministrados por los bancos de datos de medicamentos, como el ECOM español que contiene datos de consumo de las especialidades farmacéuticas financiadas por la Seguridad Social. Con estos estudios se pueden estudiar tendencias comparadas de consumo.¹

6.4.3. Estudios cualitativos de consumo: la fuente de información es la misma que en el caso de los estudios cuantitativos. Se analiza la calidad farmacológica intrínseca de los fármacos que se utilizan.¹

6.4.4. Otros estudios cualitativos: la fuente de información la proporcionan las prescripciones médicas, los datos recogidos en impresos diseñados al efecto, etc. El análisis se puede hacer a diferentes niveles.¹

6.4.5 Estudios de prescripción: se puede analizar la relación entre indicación y prescripción. En el medio comunitario se elaboran los perfiles fármaco terapéutico de cada facultativo a partir de los datos de las recetas de la Seguridad Social.¹

- ✓ Estudios prescripción – indicación: describe las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco⁸
- ✓ Estudio indicación – prescripción: describe los fármacos utilizados en una determinada indicación.⁸

6.4.6 Estudios de dispensación: se puede estudiar la calidad de la dispensación, de la información al paciente, etc.¹

6.4.7 Estudios de uso-administración: permiten valorar la calidad de uso de los medicamentos por el personal de enfermería, el cumplimiento por parte del paciente, la auto prescripción, etc.¹

6.4.8 Estudios orientados a problemas: dentro de éstos cabe destacar las auditorias terapéuticas en que se analiza el uso de los fármacos de acuerdo con unos criterios estándar de uso correcto.¹

En general, las clasificaciones no agrupan los EUM en función de la metodología empleada para realizar el estudio (en función del diseño epidemiológico) sino de las distintas características de las variables principales del estudio. Así, un determinado EUM puede pertenecer, dentro de una misma clasificación, a más de un tipo de estudio al analizar varios tipos de variables, no existiendo un único criterio de clasificación en los EUM publicados en España.¹

El estudio de utilización de medicamento en la Enfermedad artritis reumatoide está clasificado dentro del grupo de estudio de prescripción siendo este una relación indicación – prescripción estableciendo detalladamente todo el tratamiento llevado a cabo para una sola enfermedad. .¹

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de tipo sistémico, que afecta primordialmente la membrana sinovial de las estructuras articulaciones pero también en su evolución puede afectar diversos órganos y sistemas como cardiovascular, pulmonar, retículo endotelial, etc.^{5,7}

La artritis reumatoide (AR) como toda enfermedad crónica, requiere la evaluación frecuente e integral del paciente, que permita establecer su situación clínica en cada momento de la evolución, valorar el grado de progresión de la enfermedad, predecir el pronóstico; a su vez, indicar el manejo terapéutico más acorde, evaluando el grado de cumplimiento, la eficacia y sus posibles efectos adversos.^{5,7}

La artritis reumatoide ha estado plagando la humanidad desde épocas antiguas. La primera descripción de la enfermedad, en la historia de la medicina moderna, fue hecha en 1800 por

Agustín Jacob Landré-Beauvais, médico residente del Hospital de la Pitié-Salpêtrière en París. Tenía bajo estudio y tratamiento a un grupo de pacientes con dolor articular severo que no podía explicarse por otras enfermedades conocidas, tales como el "reumatismo" o la osteoartritis. Afectaba mayoritariamente mujeres, cuyo análisis había sido ignorado por otros médicos puesto que en vistas de recibir compensación y reconocimiento por su trabajo preferían atender a pacientes más acomodados.⁹

En días antiguos los tratamientos para la artritis reumatoide incluyeron la sangría y leeching (Sanguijuela). En el Extremo se desarrolló la práctica de la acupuntura, del acupressure (Acupresión), del moxibustion (uso del calor). Después de que varios fallaran los tratamientos que no mejoraron la condición de los pacientes, vino el uso de metales pesados en el tratamiento de la artritis reumatoide. Las sales de oro, del bismuto, del arsénico y del cobre fueron utilizadas con índices diversos de éxito. El oro sin embargo ha mostrado éxito durante años de uso y sigue siendo una parte de la enfermedad que Modificaba las drogas antirreumática (inmunosupresores) ampliamente utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide.¹⁰

La primera descripción de la enfermedad, en la historia de la medicina moderna, fue hecha en 1800 por Agustín Jacob Landré-Beauvais, médico residente del Hospital de la Pitié-Salpêtrière en París. Tenía bajo estudio y tratamiento a un grupo de pacientes con dolor articular severo que no podía explicarse por otras enfermedades conocidas, tales como el "reumatismo" o la osteoartritis. Afectaba mayoritariamente mujeres, cuyo análisis había sido ignorado por otros médicos puesto que en vistas de recibir compensación y reconocimiento por su trabajo preferían atender a pacientes más acomodados.⁹

En 1853, el ácido salicílico del acetilo (aspirina) fue sintetizado por Gerhardt que hoy en día es un tratamiento de primera línea utilizado como tratamiento para la artritis reumatoide.⁹

Payne en 1895 era el primer para sugerir el uso de la quinina de tratar enfermedades eritematosas de lupus y reumáticas.¹⁰

En 1929 Leroux determina el ácido Salicílico como la sustancia activa que alivió dolor, utilizada para dolor causado por la Artritis reumatoide.¹⁰

Después de eso empezando por fenilbutazona en 1949 varios otros agentes anti-inflamatorio no esteroideo, esto que hoy en día se utilizan como tratamiento.⁸

La Sulfasalazina fue desarrollada en 1940 como un antiinflamatorio que todavía forma la parte de inmunosupresores DMARDS). En 1949 Philip Hench y Edward Kendall primero mostraron el uso acertado de la cortisona en enfermedades autoinmunes incluyendo artritis reumatoide.¹⁰ Luego en 1957 Baguall utilizó la cloroquina y ahora el hidroxiclороquina que sigue siendo parte del AINES (anti-inflamatorio no esteroideo).¹⁰

En 1966 y 1967 Engel y Siderius realizaron el que se suele citar como primer estudio comparativo internacional de utilización de medicamentos. Estos autores prepararon un informe sobre el uso de medicamentos en seis países, y a pesar de que aplicaron métodos rudimentarios, ya pudieron poner de relieve amplias diferencias en los patrones de uso. Los resultados de esta comparación fueron presentados en una reunión de investigadores interesados en los aspectos sociales y culturales del uso de medicamentos, realizada en Oslo en 1968. A partir de este estudio se han realizado muchos más estudios de utilización de medicamentos.⁴

El 30 de junio del 2008 un panel de la administración de fármacos y alimentos (FDA) recomendó una mayor regulación de la Acetaminofén para reducir sobredosis mortales y daños al hígado. Las recomendaciones para las personas con artritis incluye: hacer que la dosis de 1000mg se consiga solo con receta médica ; limitar la dosis única máxima del fármaco a 650mg; y bajar la dosis diaria máxima; eliminar medicamentos para el dolor (analgésico) por receta que contengan Acetaminofén con opiodes fuerte. El Dr. Jhon H. Klippel presidente de la fundación declaró que la acetaminofén un medicamento importante que ayuda a aliviar el impacto cotidiano y el dolor de la artritis en millones de persona.¹⁰

Entre el 0,5 y el 1% de la población mundial está afectada por la artritis reumatoide, siendo las mujeres tres veces más propensas a la enfermedad que los hombres. La aparición suele ocurrir entre los 40 y 50 años de edad, sin embargo, puede aparecer a cualquier edad.¹⁰

La prevalencia de la artritis reumatoide es de un 1% aproximadamente, y varía sustancialmente según el criterio de diagnóstico utilizado. La incidencia es de aproximadamente 3 casos nuevos cada año por cada 10 mil habitantes de la población. La distribución de la enfermedad es mundial, no obstante hay zonas con mayor prevalencia, como los nativos americanos y zonas con menor gravedad, como el África subsahariana y la población negra del Caribe.¹⁰

Existe también una establecida variación entre géneros: razón varón/mujer de 1/3 aproximadamente, probablemente por la influencia de los estrógenos. La variación disminuye con la edad. En las mujeres, la enfermedad suele iniciarse entre los 30 y los 50 años, mientras que en los hombres se produce generalmente unos años más tarde y la prevalencia aumenta con la edad para ambos sexos.¹⁰

6.5 EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de artritis reumatoide es de aproximadamente 1% en la población general excepto en china donde se reporta de 0.3% y en los chipewa e indios pima de norte América con un 5%. Es mas frecuente en el sexo femenino en una proporción de 3:1, que tiene a igualarse si la enfermedad aparece de los 60-65 años.^{2,4}

Se presenta entre los 20-45 años de edad, aunque existe un grupo de comienzo tardío después de los 60-45 años. Aparece en todas las razas y clima, empeorando con el aumento de la humedad atmosférica.^{5,11}

6.6 ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

A pesar de los avances, son modesta los progresos alcanzados en las ansias por determinar la causa de artritis reumatoide, todavía sigue siendo un misterio, pero múltiples estudios sugieren la posibilidad de que factores genéticos y ambientales podrían estar involucrados.^{12,15}

En la patología las manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide se inician con la localización de los leucocitos en el líquido sinovial, que cuando son activados producen el dolor y la inflamación. Estos linfocitos producen mediadores proteico (citoquinas) que inician la inflamación, atraen otras células inmunológicas al sitio, activan células recientes, y causan un exceso de la producción del líquido sinovial.¹³

Las células T llegan a la articulación por un proceso complejo que media el paso de las células a través del endotelio vascular hasta el tejido sinovial. En este proceso, las células T se adhieren al lumen del vaso capilar por medio de moléculas de adhesión expresadas en las células endoteliales. Esto resulta en la translocación de las células T hacia el líquido sinovial. Después que estas células han llegado al sinovio, pueden interactuar con los macrófagos tipo A de los sinoviocitos; como consecuencia de esta interacción, se activan otras células T y se producen varias citoquinas.¹³

Estas alteraciones inmunológicas pueden llegar a la producción del factor reumatoide. Este factor es una inmunoglobulina M (IgM) que funciona como un auto anticuerpo contra la IgG, formando complejos inmunitario. Estos complejos aparecen en el suero de los pacientes generalmente al inicio de la enfermedad. Altos niveles del factor reumatoide se correlaciona con una mayor severidad de la enfermedad, lo que puede resultar en un aumento de la inflamación. Al depositarse estos complejos en la articulación y activarse el complemento. También podría ser una respuesta autoinmune más acentuada.¹³

El recubrimiento sinovial es un tejido bien vascularizado que sella la articulación, manteniendo una presión negativa y asegurando la presencia de fluidos lubricantes en el espacio articular. Las capas externas de la capsula articular están formadas por una colección densa de fibras de colágeno. Hacia el espacio articular, se ven algunas células grasas, y finalmente, recubriendo el espacio articular, existen una membrana sinovial. Esta membrana consiste en sinoviocitos de tipo A y B. estas células tienen funciones fagocíticas y pueden interactuar con las células presentadoras de antígenos. Estos sinoviocitos pueden sintetizar ácido hialurónico, el componente mayoritario del líquido sinovial, permiten que se acumulen líquido; y contribuye con la localización de las células inflamatorias en el sinovio reumático.¹⁴

Los leucocitos entran a los tejidos a través de varios procesos:¹⁶

- ✓ Adhesión a las paredes de las células endoteliales.
- ✓ Migración a través de esta pared.
- ✓ Extravaciación hacia los tejidos.

En los procesos normales, la migración leucocitaria inicia con la expresión de moléculas de adhesión (L-selectina, CAM-1) en la superficie de los linfocitos. Esta adhesión es débil y permite que las células migren por la superficie interna de los capilares. Este movimiento hace que los leucocitos se adhieran cada vez más firmemente. Una vez que esto sucede, los leucocitos se adelgazán y migran hacia las uniones entre las células endoteliales, donde otros ligando media la diapédesis hacia los tejidos. Los macrófago también utilizan un sistema similar al de los linfocitos para llegar a la membrana sinovial. Las citoquinas también contribuyen a la extravaciación de los linfocitos, al alterar la expresión de las moléculas de adhesión; numerosas citoquinas regulan la adhesión celular, incluyendo la interleucina -1 β , y el factor de necrosis tumoral, dos citoquinas abundante en los pacientes con artritis reumatoide.¹⁶

La membrana sinovial en pacientes con Artritis Reumatoide está caracterizada por una hiperplasia, aumento de la vascularidad y un infiltrado de células inflamatorias, principalmente células T CD4+, las cuales son las principales responsables de la respuesta inmune mediada por las células. La principal función del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (HLA-II) es la presentación de péptidos antigénicos a las células CD4+, con lo cual se propone fuertemente que la Artritis Reumatoide es causada por un antígeno artritogenico no identificado. El antígeno puede ser exógeno (como una proteína viral) o una proteína endógena.¹⁶

Los marcadores de superficie (CD) identifican diferentes subtipos de linfocitos. Los linfocitos B se definen por la presencia de CD19 y CD20; los linfocitos T por la presencia de CD3 y CD4 (linfocitos T colaboradores) o CD8 (linfocitos citotoxicos). Las células que pertenecen a los CD8+ han sido asociadas con funciones supresoras, mientras que los del tipo CD4+ median las reacciones de hipersensibilidad retardada.¹⁷

Las células T se acumulan en el tejido sinovial son predominante CD4+, que expresan un fenotipo de células de memoria. Estas células de memoria se acumulan en el tejido sinovial ya que expresan moléculas de adhesión, permitiendo su unión al endotelio vascular y su movimiento hacia el sinovio. Estas células podrían estar involucradas en las patogénesis en la artritis reumatoide, al mediar reacciones de hipersensibilidad retardada, o ayudando a la producción de anticuerpos (incluyendo el factor reumatoide) y la diferenciación de células B, o ambas. ¹⁶Los CD4+ se categorizan en dos tipos de funciones de acuerdo a la citoquinas que producen. Los T colaboradores tipo 1 (TH1) se caracterizan por producir una serie de citoquinas pro inflamatoria, tales como IL-2, interferirieron gama, FNT alfa, que median las reacciones de hipersensibilidad retardada. Los TH2 producen citoquinas (IL-4,IL-6,IL-10) que se encargan de la diferenciación y activación de los linfocitos B. ¹⁶

La inmunohistopatología del sinovio al comienzo de la enfermedad, representa una repuesta clásica de hipersensibilidad retardada. Se cree que en el transcurso de la enfermedad, los sinoviocitos A producen IL-1 β , FNT- α , e IL-8 podría ser responsable de atraer neutrofilos, el tipo de célula principalmente encontrada en las articulaciones de los pacientes con artritis reumatoide. ¹⁶

La producción de IL-6 también contribuye a la patología de la enfermedad , ya que se relacionan los niveles de esta citoquinas con los niveles elevados del factor reumatoide. Inclusive, la IL-6 aumenta la resorción ósea un puede jugar un papel muy importante en la osteoporosis periarticular característica de la artritis reumatoide temprana. Los niveles de IL-6 se correlacionan con los niveles de proteínas C reactiva, un indicador de la actividad de la enfermedad. ¹⁶

La IL-1 β induce a la producción de metaloproteinasas que se relacionan con la destrucción del cartílago. El FNT- α y la IL-1 son potentes estimuladores de las células mesenquimales, así como de fibroblasto sinovial, osteoclasto y condrocitos; estas liberan metaloproteinasas de la matriz las cuales son destructoras tisulares. Además, la IL-1y el FNT- α inhibe la producción de inhibidores de metaloproteinasas por los fibroblastos sinoviales. Esta acción dual es la que genera el daño en las articulaciones. Además de inducir la producción de IL-

11, el FNT- α estimula el desarrollo de osteoclasto, los cuales son responsables de la degeneración de los huesos.^{11,18}

Esta activación de macrófago, linfocitos y fibroblasto, a si como productos, pueden estimular la angiogenesis, lo cual podría explicar el aumento de la vascularidad encontrando en la sinovia de paciente con AR.¹⁸

Los mecanismo protegen al organismo de infecciones o malignidades son los mismo que causan la destrucción del cartílago en la artritis reumatoide. En estos pacientes, estos mecanismos de destrucción tisular atacan tejidos normales en lugar de microorganismo invasores o células maligna.¹⁸

Estos procesos de destrucción están mediados por las células T, e incluyen la producción de citoquinas pro-inflamatoria y la activación de células T citotoxicas, macrófagos, y otras células capaces de producir metaloproteinasa que digieren el cartílago.¹⁶

Los neutrofilos son las células predominantes en el fluido sinovial de los pacientes con artritis reumatoide, que destruyen patógenos que causan liberación de radicales libres del oxígeno. En el líquido sinovial de estos pacientes, los niveles de especies reactivas de oxígeno se encuentran elevados, sin embargo, no se conoce su papel en el daño tisular.¹⁶

El óxido nítrico es un neurotransmisor que mantiene el tono vascular. Este transmisor liberado por la actividad de las enzimas inducibles media la destrucción de algunos patógenos extracelulares y células tumorales. El óxido nítrico causa apoptosis de los condrocitos, que afecta la proporción TH1 Y TH2, y juega un papel importante en otros procesos inflamatorios y destructivos. Este neurotransmisor se encuentra aumentando en el plasma y en los macrófagos sinoviales de los pacientes con artritis reumatoide.¹⁶

Las células T y los macrófagos en el sinovio de los pacientes con artritis reumatoide también producen varias citoquinas que añaden el tejido directamente o por medio de una cascada de reacciones, tales como la inducción enzimática. Las citoquinas asociadas a TH1 y TH2 median la inflamación en el sinovio y el daño en los tejidos articulares.¹⁶

El FNT- α y la IL-1 β están directamente relacionado con la destrucción de los tejidos: la interleucina lo hace directamente por medio de metaloproteinasa, particularmente colagenasa; y el factor de la necrosis tumoral por medio de sus efectos citotoxicos. ¹⁶ Los niveles de IL-1 y FNT- α están elevados en casi a la mitad de los pacientes artritis reumatoide. ¹⁸

La apoptosis aumenta el tejido sinovial de los pacientes con artritis reumatoide. Durante la repuesta inmune, la apoptosis elimina predominantemente a las células activadas, es decir, aquellas células programadas para llevar acabos una función específica, tales como una enzima o síntesis de citoquinas. ¹⁶

6.7 MANIFESTACIONES CLINICAS

El cuadro clínico clásico de la Artritis Reumatoide usualmente se manifiesta después de varios meses del establecimiento de la enfermedad. Por lo general se afectan las muñecas y las articulaciones Metacarpofalíngicas y las Intefalíngicas de ambas manos. ¹⁶

El curso natural de la enfermedad en la mayoría de los pacientes involucra la inflamación crónica de varias articulaciones, con periodos de mayor intensidad. Si no se trata agresivamente a estos pacientes, se puede terminar en discapacidad y deformidad en ellos. ¹⁶

Su inicio es insidioso y gradual, necesitando meses o años para que la enfermedad sea clínicamente evidente, pero en algunos pacientes el comienzo puede ser dramático con el desarrollo rápido de manifestaciones severas. ^{5,7}

6.7.1 Se caracteriza por presentar manifestaciones articulares y periarticulares: ^{5,7}

- Manifestaciones Articulares y Periarticulares:
- Rigidez matinal
- Poliartritis simétrica

6.7.2 Edema e Hipersensibilidad articular a la palpación con limitación significativa de movimientos que involucran la articulación afectada. . ^{5,7}

- ✓ Afecta comúnmente las articulaciones metacarpo falángica, metatarso falángicas, Interfalangicas proximales, muñeca, ardilla, hombro y cadera, aunque puede afectar cualquier articulación de tipo sinovial.
- ✓ Deformidades articulares e hiperextension o flexión articular.
- ✓ Hiperextension de articulación interfalángica proximal y flexión de articulación interfalángica proximal y flexión de articulación interfalángica distal.
- ✓ Derrames articulares en rodilla o tobillo.
- ✓ Subluxación atlantoaxial, que se presenta en más del 30% de los pacientes que ocasiona compresión de la medula espinal.

6.8 MANIFESTACIONES EXTRA ARTICULARES^{5,7}

- ✓ Sistema Pulmonar: Nódulos pulmonares, los cuales son múltiples a diferencia de los nódulos por carcinoma de pulmón. Derrame pleural, vasculitis pulmonar, pleuritis. Síndrome de caplan: nódulos pulmonares asociados a neumoconiosis intersticial.
- ✓ Oculares: Escleritis, epiescleritis, queratitis, uveítis, etc
- ✓ Síndrome de Sjögren.
- ✓ Vasculitis: Generalmente presente en pacientes con títulos altos de factor reumatoideo, afecta a cualquier órgano y las manifestaciones frecuentes son mono neuritis múltiples y arteritis digital.
- ✓ Hematológicas: Anemia normocítica, normocromica o microcítica, de origen multifactorial (Cronicidad de enfermedad, pérdidas sanguíneas por uso de medicamentos analgésicos).
- ✓ Granulocitopenia, asociada a esplenomegalia que cuando está presente en pacientes con artritis reumatoidea se conoce como Síndrome Felty, asociado además con aumento de riesgo de infección y linfoma no Hodking, Hiperviscosidad, Crioglobulinemia.
- ✓ Cardiovasculares: Pericarditis, defectos de conducción, miocarditis y arteritis.
- ✓ Neurológico: La lesión más frecuente es el síndrome del túnel Carpiano.
- ✓ Piel: Nódulos subcutáneos ,atrofia de piel, eritema palmar
- ✓ Síntomas Constitucionales: Fiebre, pérdida de peso, anorexia, malestar general.

- ✓ Otros: Osteoporosis, miositis, neuropatía compresiva, amiloidosis, glomerulonefrosismesangial. .^{5,7}

6.9 DIAGNOSTICO el Diagnostico es clínico a través de un interrogatorio y examen físico y óptimo. El colegio americano de reumatología orienta los siguientes criterios:^{5,7}

- ✓ Rigidez matinal
- ✓ Artritis de tres o más áreas articulares
- ✓ Artritis de articulaciones de manos (muñecas, articulaciones, metacarpo falángicas e interfalángica proximales).
- ✓ Inflamación articular simétrica
- ✓ Nódulos reumatoideos
- ✓ Factor reumatoideo positivo
- ✓ Cambios radiológicos característicos en muñecas o manos.

6.10 CLASIFICACIÓN

Según el colegio americano de reumatología, la artritis reumatoide se puede clasificar en:¹⁰

| | |
|-----------|---|
| Clase I | Capacidad completa para realizar las actividades diarias. |
| Clase II | Limitaciones en actividad no vocacional. |
| Clase III | Limitaciones en actividades vocacionales y no vocacionales. |
| Clase IV | limitaciones en actividades rutinarias y no rutinarias, así como en las que impliquen cuidados personales |

La clasificación funcional permite evaluar y monitorizar el grado de discapacidad que presenta el paciente, lo que permite individualizar su terapia de rehabilitación.¹⁰

➤ Diferencia entre artritis reumatoide, osteoporosis y osteoartritis.

La mayoría de las personas que tienen artritis tienen dolores diarios, mientras que la osteoporosis necesita calmar el dolor si se rompen un hueso.¹¹

La osteoartritis es degenerativa de las articulaciones que a menudo involucra las caderas, las rodillas, el cuello la parte baja de la espalda o las articulaciones pequeñas de las manos,

adelgaza o desgasta el cartílago que amortigua las puntas de los huesos en la articulación de manera que se rozan los huesos, causando una sensación de rayado.¹¹

6.11 TRATAMIENTO

6.11.1 Tratamiento no farmacológico.

La Artritis Reumatoide no se puede prevenir, sin embargo hay una cantidad de medida que se puede tomar para prevenir el dolor, las cuales son especialmente importante si ya se padece de la enfermedad.¹⁹

Factores educacionales y emocionales: las enfermedades crónicas, como la Artritis Reumatoide provocan un sentimiento de impotencia sobre los pacientes. Se debe de informar muy bien al paciente de su enfermedad, describir sus fluctuaciones y las decisiones sobre el tratamiento. La educación de la familia y de los seres cercanos al paciente sirve como fuente de soporte emocional a largo plazo.²¹

Terapéutica física y ocupacional: comprenden los tratamientos no farmacológicos de la artritis. El terapeuta desarrolla un programa que el paciente puede seguir en su hogar, con solo una vigilancia periódica.²¹

Descanso sistémico: la cantidad de descanso sistémico requerido depende de la presencia y gravedad de la inflamación. Es conveniente es descanso total en paciente con inflamación grave sistémica y articulares. Cuando se presenta inflamación leve, dos horas de descanso al día puede ser suficiente. El aumento de la actividad física debe hacerse de manera gradual.²¹

Descanso articular: la disminución de la inflamación articular puede agilizarse mediante el descanso. La relajación y el estiramiento de la cadera y musculo de la rodilla, para evitar contractura en flexión, puede obtenerse al hacer que el paciente descance en decúbito ventral durante 15 minutos.²¹

Ejercicios: los ejercicio terapéutico se diseña para conservar la movilidad articular, y la fuerza muscular y la resistencia. Al inicio de la enfermedad, se tolera mejor los ejercicios

pasivos; el flotar en el agua permite un ejercicio máximo isotónico e isométrico. Se puede eliminar cualquier ejercicio que produzca aumento de dolor una hora después que se ha terminado de hacer.¹⁸ los ejercicios fuertes y repetitivo puede aumentar el dolor articular, sin embargo el ejercicio es necesario para conservar el cartílago articular y remover los productos de desechos, al mismo tiempo que fortalece los músculos alrededor de las articulaciones (los músculos tonificado soportan la articulaciones y reducen el daño causado por la fatiga).²¹

Cantidades regulares y moderadas de ejercicio puede aumentar la inmunidad.¹²

Un estudio demostró que el número de articulaciones inflamadas disminuye en un 35% cuando se lleva a cabo un entrenamiento sobre los músculos que se encuentra en las articulaciones afectadas; otro grupo de estudio determino una disminución en la destrucción articular.²⁰

Ha habido varias revisiones sobre el tema de los efectos del ejercicio en el curso de la artritis reumatoide. Todas estas revisiones concluyen que no hay efecto adverso en la actividad de la enfermedad o la destrucción articular al aumentar la actividad física. Se ha sugerido que el ejercicio aeróbico es superior al ejercicio anaeróbico; el ejercicio dinámico requiere el trabajo sobre los musculo y parece ser mejor que el ejercicio isométrico o estático.²²

Existen evidencias que el ejercicio sobre las articulaciones inflamadas puede resultar en lesiones hipoxicas que generan radicales libres que oxidan al factor reumatoide y al hialuro, resultando en productos de fragmentación que puede alterar la función inmunológica y consecuentemente causar daño articular.²²

Frio y calor: se usan principalmente por sus efectos de relajación y analgesia del musculo. El calor radiante húmedo por lo general es más satisfactorio. El paciente ambulatorio encuentra muy convenientes los baños tibios de tina. El ejercicio puede llevarse a cabo mejor después de la exposición al calor en algunos pacientes el dolor articular disminuye mediante la aplicación local de frio.²²

Aparatos de ayuda: el paciente con artritis importante de cadera o rodilla puede beneficiarse con un asiento elevado en el inodoro, barra para asirse o bastón. ²²

Férulas: las férulas pueden proporcionar alivio articular, reducir el dolor y evitar la contracción. ²²

Pérdida de peso: para los pacientes obesos, obtener peso ideal reduce la tensión colocada sobre las articulaciones artríticas de las extremidades inferiores. ²⁰

6.12 Tratamiento farmacológico

6.12.1 Tratamiento de primera línea:

Los AINES son considerados como parte del tratamiento inicial de la Artritis Reumatoide y se usa a lo largo de la enfermedad como alivio asintomático, sin embargo, debido a la capacidad que tienen estos agentes para bloquear la actividad de la enzima de la ciclooxigenasa. Poseen propiedades analgésicas, anti-inflamatoria, y antipiréticas. Estos agentes se asocian a un amplio espectro de efectos adversos de tipo toxico. Algunos de ellos, como la irritación gástrica, la hiperazoemia, la difusión plaquetaria y la exacerbación de la rinitis alérgica o asma. ²⁴

Ningunos de los diversos AINES disponible ha mostrado ser eficaz que los restantes en el tratamiento sintomático de la Artritis Reumatoide. Dada además la variabilidad interindividual que existe en la respuesta al mismo, la selección del agente más adecuado debería realizarse de forma individualizada, valorando en cada paciente su relación beneficio/riesgo, además de su conveniencia y costo. ²⁴

6.12.2 Características de los AINES: ²⁴

- ✓ Reducen la activación y sensibilidad de los receptores periféricos.
- ✓ Atenúan la repuesta inflamatoria.
- ✓ Puede tener efecto central.
- ✓ No tiene potencial adictivo/ no causa dependencia.
- ✓ Presenta sinergia con los opioides (reduce la dosis de estos últimos).

- ✓ Se usan como parte de la analgesia multimodal.
- ✓ Útiles en la profilaxis del dolor.
- ✓ No causan depresión respiratoria.
- ✓ Causan menos náuseas y vómitos que los opiáceos.
- ✓ No provocan cambios cognitivos.

6.12.3 ASPIRINA

El tratamiento con salicilato es de importancia decisiva para el programa terapéutico básico. Los salicilato se utilizan sobre todo para aliviar el dolor, más que cualquier otro tipo de fármaco.²⁴

Por la relación entre la fiebre reumática y los procesos inmunes, se ha orientado la atención a la capacidad de los salicilatos para suprimir diversas reacciones de antígeno-anticuerpo y de la liberación de histamina inducida por antígeno. Los salicilatos influyen en el metabolismo del tejido conectivo y dichas manifestaciones pueden intervenir en su efecto anti-inflamatorio.²⁴

El ácido salicílico o aspirina, su uso aprobado por la FDA es en el mantenimiento de la Artritis Reumatoide y fiebre reumática.²⁴

6.12.4 DICLOFENAC

Es un anti-inflamatorio que ha sido aprobado para diversos usos en estados unidos, dentro de los cuales se encuentra la AR, osteoartritis y espondilitis anquilosante.²⁴

Aprobado por la FDA como tratamiento agudo o crónico para la artritis reumatoide.²⁴

6.12.5 FLURBIPROFENO

Las propiedades farmacológicas, indicaciones terapéuticas y efectos adversos de este medicamento son similares a la de otros derivados anti-inflamatorio de su grupo, como el ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno.²⁴

Uso aprobado por la FDA como tratamiento agudo a largo plazo de los signos y síntomas de la artritis reumatoide.²⁴

6.12.6 IBUPROFENO

Su potencia analgésica es muy semejante a la de la aspirina. Es posible administrar ibuprofeno con leche o alimentos para disminuir sus efectos.²⁴

Uso aprobado por la FDA como tratamiento para desordenes inclusive la artritis reumatoide juvenil.²⁴

6.12.7 INDOMETACINA

Posee notables propiedades anti-inflamatoria, analgésicas y antipiréticas, que son semejantes a la de los salicilatos. Los efectos antiinflamatorios de la indometacina se manifiestan en sujeto con artritis reumatoide y otros tipos de enfermedades que incluye la gota.²⁴

Este fármaco es más potente que la aspirina, pero las dosis que toleran los sujetos con artritis reumatoide no producen efectos que sea superiores a la de los salicilatos. La indometacina posee propiedades analgésicas diferentes de sus efectos antiinflamatorios, y hay datos de que actúa a nivel del sistema nervioso central y periférico.²⁴

Uso aprobado por la FDA como tratamiento para mantenimiento de enfermedades inflamatoria y desordenes reumático, artritis gotosa aguda.²⁴

6.12.8 KETOPROFENO

Comparte propiedades farmacológicas de otros derivados similares como el ibuprofeno, flurbiprofeno, y naproxeno.²⁴

Uso aprobado por la FDA para tratamiento agudo a largo plazo de la artritis reumatoide.²⁴

6.12.9 NAPROXENO

Tiene una vida media más larga que la de los demás fármacos con los que guardan semejanza estructural y funcional.²⁴

Uso aprobado por la FDA para mantenimiento de la enfermedad inflamatoria y desordenes reumático, incluyendo la artritis reumatoide juvenil.²⁴

6.12.10 PIROXICAM

Es equivalente a la aspirina, indometacina o naproxeno en tratamiento a largo plazo de la Artritis Reumatoide o la osteoartritis. Puede ser mejor tolerado que la aspirina o la indometacina.²⁴

Uso aprobado por la FDA para tratamiento en el mantenimiento de la enfermedad inflamatoria y tratamiento sintomático de la Artritis Reumatoide crónica y aguda.²⁴

6.12.11 SULINDAC

Posee la actividad clásica de los AINES y a pesar que guarda relación estructural estrecha con la indometacina ha presentado menos de la mitad de la potencia de la indometacina.²⁴

Ha sido utilizado más bien para tratar a la artritis reumatoide, osteoartritis, y espondilitis anquilosante.²⁴

Aprobado por la FDA para tratamiento de manteniendo de la enfermedad inflamatoria, desordenes reumáticos y artritis gotosa aguda.²⁴

6.13 INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX2

La ciclooxigenasa es una enzima que cataliza el metabolismo del acidoaraquidonico y la producción de prostaglandina. La actividad de la COX se asocia con sus dos isoformas distintas, COX-1 Y LA COX-2. Se propone que la COX-1 tiene que el mantenimiento de la homeostasis. La COX-2 podría estar involucrada con el proceso fisiológico como la

inflamación, el dolor y la fiebre. Estos fármacos tienen una eficacia analgésica comparada con la de los AINES convencionales.^{23,25}

Usualmente, los inhibidores selectivo de la COX-2 se unen a las dos isoformas de manera reversible, sin embargo, la cadena larga de estos inhibidores crean un fuerte complejo. Con las isoformas 2, atrasando la disociación, aumentando la potencia y la selectividad de la inhibición.^{23,25}

Teóricamente los AINES inhibidores de la COX-2 representan un menor riesgo de toxicidad gastrointestinal frente a los AINES clásicos. Sin embargo recientemente se ha generado una amplia controversia sobre esta hipótesis, al describirse ciertas irregularidades en la publicación de algunos estudios que lo apoyaban, cuestionándose por tanto el supuesto beneficio de estos medicamentos sobre los AINES convencionales. Por otra parte la eficacia analgésica y antiinflamatoria de estos medicamentos resulta comparable la de los otros AINES, siendo su costo considerablemente más elevado. Además, carecen de efectos antiagregante (muchas veces necesario en estos pacientes) y parece que podría asociarse mayor riesgo de aparición de manifestaciones de toxicidad cardiovascular y renal, particularmente cuando se asocian con otros fármacos nefrotóxicos.^{23,25}

6.13.1 CELECOXIB

Es una sulfonamida que se distribuye ampliamente por los tejidos. Es metabolizado por el citocromo P450, por lo que se puede esperar interacciones con otros fármacos que usen este sistema de metabolismo. Tiene una vida de 11 horas.^{25,27}

Interacciones

Warfarina: puede elevar el índice de tiempo de protrombina, con lo que se aconseja monitorizaciones periódicas, especialmente si se eleva la dosis.²⁵

Ciclosporina: tracolimus se ha indicado que la administración conjunta de AINES y ciclosporinas o tracolimus aumenta el efecto nefrotóxico de la ciclosporina y del tracolimus. Debe monitorizarse la función renal cuando se asocie celecoxib con cualquiera de estos medicamentos.²⁵

Metotrexato: en pacientes con artritis reumatoide, celecoxib no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre la farmacocinética (aclaramiento plasmático o renal) del metotrexato (en dosis reumatológicas). Sin embargo, se debe considerar una adecuada monitorización de la toxicidad relacionada con el metotrexato cuando se asocie estos dos fármacos.²⁵

No está indicado el uso de celecoxib para niños.²⁵

Esta aprobado por la FDA para el alivio de síntomas de la artritis reumatoide, osteoartritis y la poliposisadenomatosa familiar.²⁵

Ha dosis recomendada no se ha demostrado relación entre medicamento y síntomas gastrointestinales, sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de sangrado gastrointestinal con el uso de celecoxib.²⁵

6.13.2 REFECOXIB

Es una sulfona que se diferencia de la celecoxib que presenta una absorción más rápida y completa, tiene un volumen de distribución menor y es metabolizado más lentamente en el hígado. Por lo general sufre una reducción citosolica, independiente del citocromo P450.^{25,26}

Tiene una selectividad 5 veces mayor a la COX-2 que el celecoxib, lo que supone una gran ventaja para su seguridad gastrointestinal. Su vida media es de 17 horas.^{25,26}

Su eficacia es semejante a las de los inhibidores no selectivos de los COX.^{25,26}

Es aprobada por la FDA para el tratamiento del dolor agudo, la dismenorrea primaria y la osteoartritis. Ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la AR, pero todavía no tiene aprobación de la FDA como tratamiento para la artritis.^{25,26}

Interacciones

Warfarina: puede desplazar a la warfarina de su unión a proteínas plasmáticas, cuando se debe usar AINES o warfarina conjuntamente, se prefiere elegir refecoxib ya que no afecta la inhibición plaquetaria, siempre y cuando se realice el ajuste de dosis pertinente.^{25,26}

Inhibidores de la angiotensina-convertidora (benzaprilo) observada ligera disminución del efecto antihipertensivo. Igual que otros agentes inhiben la ciclooxigenasa.^{25,26}

Metotrexato: Ligero aumento de las concentraciones plasmática del metotrexate. Se considera una monitorización con el metotrexate.^{25,26}

6.13.3 VALDECOXIB Y PARECOXIB

Es una benzosulfonamina administrada por vía oral; el metabolito activo del parecoxib, una droga que se administra por vía intravenosa. No se debe administrar en paciente alérgico a la aspirina. Tiene efectos adversos en la piel como el síndrome de Steven.johnson, necrosis epidérmica toxica, dermatitis exfoliativa y eritema multiforme.²³

Interacciones

Warfarina: en los primeros días del tratamiento puede presentar complicaciones de hemorragias.²³

Ciclosporina y tracolimos los AINES pueden aumentar los efectos nefrotoxicos de ciclosporina y tracolimo.²³

Metotrexato: ligero aumento de las concentraciones plasmática del metotrexate. Se considera una monitorización con el metotrexate.²³

6.13.4 ETORICOXIB

Este fármaco tiene alta selectividad con la COX-2 conocida. Es más específico que el valdecoxib, parecoxib y refecoxib.y 15 veces más selectivo que la celecoxib. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de 100%.²³

Interacciones

Ciclosporina y tacrolimus los AINES pueden aumentar los efectos nefrotóxicos de ciclosporina y tacrolimo.²³

Metotrexato : ligero aumento de las concentraciones plasmática y el aclaramiento renal del metotrexato. Se considera una monitorización con el metotrexato.²³

Prednisona y prednisolona: no tuvo efecto de importancia clínica sobre la farmacocinética de la prednisona y prednisolona.²³

6.13.5 MELOXICAM

El meloxicam presenta cierto grado de selectividad con la COX-2 en relación con la COX-1. Tratamiento a largo plazo para la artritis reumatoide.²⁷

Interacciones

Anticoagulantes orales: se ha observado que algunos antiinflamatorios no esteroideos puede dar lugar a un incremento del efecto anticoagulante con riesgo de hemorragias, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.²⁷

Antihipertensivos: algunos antiinflamatorio no esteroideo (flurbiprofeno, indometacina) pueden dar una disminución a la acción antihipertensiva, debido a la disminución de síntesis de prostaglandina.²⁷

Metotrexato: se ha observado que algunos antiinflamatorios no esteroideos (naproxeno, indometacina) puede dar un aumento de la toxicidad, por inhibición competitiva del mecanismo de excreción renal.²⁷

6.14 GLUCOCORTICOIDES

Tienen un marcado efecto en el sistema inmunológico, interfiriendo con la red de citoquinas y enzimas inflamatoria, con moléculas de adhesión, factores de permeabilidad, y con la función y supervivencia celular.²⁷

Los glucocorticoides son efectivos para reducir los síntomas de la inflamación de la artritis reumatoide. Se utilizan en los periodos de que la enfermedad no se encuentra controlada, ya sea con la misma terapia antirreumática de base o mientras se observan los efectos de algún otro DMARDS.²⁷

Después de un tiempo, el efecto sintomático disminuye cuando los glucocorticoides se usan como coadyuvantes de otros DMARDS, aunque la necesidad de estos últimos se ve disminuida cuando la terapia con GC se continúa. Aparte de los efectos sintomáticos, se ha venido haciendo evidente que el uso de GC puede reducir la progresión de las erosiones en paciente con AR, efecto que parece persistir inclusive cuando se han suspendido los GC.²⁷

6.14.1 Toxicidad de los glucocorticoides.²⁷

| Sistema afectado | Dosis alta | Dosis altas y bajas |
|----------------------------|---|---|
| General | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones | Definitiva <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso • Retribución de grasa corporal. • Cara de luna. |
| Musculo esquelético | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Osteonecrosis. | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Osteoporosis. • Miopatías. • Síntoma de abstinencia. |
| Gastrointestinales | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis. • Ruptura intestinal. • Ruptura de divertículos. | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Úlceras peptídicas. |
| Cardiovasculares | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Anormalidades en los lípidos • aterosclerosis | |
| Reproductivas | Probable <ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades fetales. | |
| Neurológica | Probable | |

| | | |
|-------------------|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Psicosis | |
| Oculares | | Definitiva <ul style="list-style-type: none"> • Cataratas • Glaucoma |
| Cutáneas | Probable Retraso en la curación de heridas. | Definitiva <ul style="list-style-type: none"> • Acné • Hirsutismo • Purpura • Atrofia cutánea. |
| Endocrinas | | Definitiva <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus |

6.14.2 Fármacos de primera línea. ²⁴

| fármacos | Dosis/intervalo de dosis | Dosis máxima | Duración de la acción |
|--|--------------------------|--------------|-----------------------|
| AINES | | | |
| Aspirina | 500mg/4-6h VO | 4g/día | 3-6h |
| Diclofenac | 25mg/4h VO | 200mg/día | 3-4h |
| Flurbiprofeno | 150mg/12h VO | 300mg/día | 12-24h |
| Ibuprofeno | 400-800mg/3xdia VO | 3.2g/día | 3-6h |
| Indometacina | 50mg/4h VO | 200mg/día | 3-4h |
| Ketoprofeno | 75mg/4h VO | 300mg/día | 3-4h |
| Naproxeno | 500mg/12h VO | 1000mg/día | 12-24h |
| Piroxicam | 30mg/una sola dosis VO | 40mg/día | 24h |
| Sulindac | 200mg/12h VO | 400mg/día | 12-24h |
| Inhibidores selectivo de la COX-2 | | | |
| Celecoxib | 100-200mg/12h VO | 400mg/día | 12-24h |
| Rofecoxib | 12.5/12h VO | 25mg/día | 12-24h |
| Parecoxib | 10mg IM,IV24h | 10mg/día | 24h |
| Etoricoxib | 15mg/4h VO | 90mg/día | 3-4h |
| Meloxicam | 2.5mg/4h VO | 15mg/día | 3-4h |
| GLUCOCORTICOIDES | | | |
| Prednisona | 10mg/6h | 40mg/día | 4-6h |

6.15 Tratamiento de segunda línea

6.15.1 Inmunosupresores

Los agente modificadores de la enfermedad, llamados en ingles DMARDS, incluyen a la atropina, método de sales de oro, ciclofosfamida y penicilamina.²⁸

El mecanismo de acción de estos que son responsables de la mejoría en la artritis reumatoide no están claramente identificados. Probablemente estos actúan en diferentes etapas del proceso patológico de la enfermedad.²⁸

El uso de metotrexate como primera opción de los medicamentos de segunda línea ha aumentado a nivel mundial, debido a su rápido pico de acción y a su eficacia y tolerabilidad. Los beneficios clínicos de la terapia con metotrexate se ven en menos de tres semanas de iniciado el tratamiento y su mejoría máxima se ve en promedio de los seis meses de tratamiento.²⁸

Los medicamentos antimalarico y las sales de oro se reservan para los pacientes con una artritis agresiva que avanza a paso muy lento.

La azatriopina es usada con paciente con enfermedad progresiva que ha sido refractaria al tratamiento con metotrexate o sales de oro. La sulfasalazina ha sido uno de los fármacos más utilizados en Europa al contrario de la penicilamina.²⁸

La clicosporina es el fármaco más reciente introducido a esta gama de segunda línea utilizada en paciente con artritis reumatoide severa y progresiva en la que otras medicaciones han fallado. Hasta el momento estos medicamentos toman un papel fundamental en el tratamiento de la artritis reumatoide.²⁸

Actividad de un agente modificador:²⁸

- ✓ Supresión d la inflamación que lleva a la reducción del dolor.
- ✓ Reducción del daño radiológico.

6.15.2 Sales de oro

Las sales de oro se han utilizado para tratar la artritis reumatoide y casi siempre se le reserva para sujeto con enfermedad progresiva que no ha tenido alivio satisfactorio con AINES. Los compuesto de oro son sustancias para detener la evolución de la enfermedad he inducir remisiones que se prolonga por varios meses después de terminado el tratamiento.²⁹

El mecanismo de acción de las sales no se conoce todavía. En resumen el oro puede actuar como inmunosupresor de células inflamatoria así como estimulador de las citoquinas anti-inflamatoria como IL-10 y el INF gama.²⁹

6.15.3 Metotrexate

Podría ser un tratamiento preferido para los pacientes con Artritis Reumatoide grave que no corresponde a los AINES. Por lo general este fármaco se tolera bien y a menudo produce un proceso beneficioso en 2 a 6 semanas, en comparación de los 2 a 6 meses que demora al inicio de la acción del medicamento del tipo de oro, penicilamina, y antipalúdico.²¹

Efectos adversos que produce son irritación gástrica y la estomatitis. No puede utilizar con pacientes con enfermedades hepática, pulmonar o renales preexistente, o en paciente que quieran continuar con el consumo de alcohol, aunque sea socialmente.²¹

6.15.4 Sulfasalazina

La sulfasalazina es descompuesta en el intestino grueso por medio de enzima bacterianas en acido amino salicílico y sulfapiridina.

Ambas sustancia alcanzan el líquido sinovial, y por medio del aumento en la acción anti radicales libres.³⁰

La toxicidad de la Sulfasalazina está bien definida, y por lo general, incluye alteraciones leves en el sistema gastrointestinal y en el sistema nervioso central, así como reacciones hematológica y hepática.³⁰

6.15.5 Azatioprina

Es un derivado imidazol de la 6 mercaptopurina; antagoniza el metabolismo de las purinas y pueden inhibir la síntesis de ADN y ARN, y proteínas; puede también interferir con el metabolismo celular e inhibir la mitosis.³¹

Efectos adversos: supresión de la medula ósea, intolerancia gastrointestinal, y las infecciones.³¹

6.15.6 Penicilamina

Puede utilizarse en la Artritis Reumatoide grave con la actividad reumática continua, a pesar del tratamiento con los fármacos descrito.

Es posible que sea eficaz en estos pacientes, aunque la toxicidad sea importante. No se conoce el mecanismo de acción.²¹

Efectos adversos úlceras bucales, pérdida del gusto, fiebre, exantema, trombocitopenia, leucopenia, y anemia aplásica.²¹

6.15.7 Antimalarico

El antipalúdico es el más frecuente en la Artritis Reumatoide es el sulfato de hidroxiclороquina, que debe reservarse para enfermo con afección leve, ya que solo del 25-50% responde y en algunos casos.²

6.15.8 Fármacos de segunda línea²⁸

| Fármaco | Dosis/intervalo | Dosis max | Duración de la acción |
|---------------|-------------------|-------------|-----------------------|
| Penicilamina | 125-250mg/4-6h VO | 1000mg/día | 3-6h |
| Metotrexate | 2.5/4hdía VO | 15mg/semana | 3-4h |
| Azatioprina | 25mg/6h VO | 100mg/día | 4-6h |
| Sulfasalazina | 250mg/6h VO | 500mg/día | 4-6h |
| Ciclosporina | 2.5mg/kg/6h VO | 5mg/Kg día | 4-6h |

| Compuesto de oro | | | |
|-------------------------|--------------|--------------|--------|
| Tiomalato sódico de oro | 10mg/24h IM | 10mg/día | 12-24h |
| Aurotioglucosa | 10mg/24H IM | 10mg/día | 12-24h |
| Aronofin | 3-6/24h VO | 6mg/día | 12-24h |
| Antimalarico | | | |
| Hidroxiclороquina | 150mg/6HVO | 600mg/día | 4-6h |
| Agente alquilante | | | |
| Ciclofosfamida | 25mg/6hVO | 100mg/día | 4-6h |
| Clorambucil | 0.1mg/kg6Hvo | 0.2mg/kg/día | 4-6h |

6.16 TRATAMIENTO DE TERCERA LINEA

6.16.1 Drogas modificadores de la Artritis Reumatoide (Nuevo DMARDS)

Los mediadores de la inflamación, en la base de la cascada inflamatoria, son responsables más directamente de los signos y síntomas de la inflamación, los agentes que inhiben estos mediadores pueden constituir terapias inflamatoria efectivas que lleven a mejorar significativas. Aunque estos tratamiento no son específicos para una enfermedad determinada, sus efectos son transitorios y podrían llevar a una inmunosupresión general.²⁰

Los anticuerpo/inmunoglobulinas forman parte de la repuesta adaptativa que protege al organismo de las infecciones. Estructuralmente, la inmunoglobulina está formada de cadenas pesadas y cadenas ligeras unidas por puente disulfuro. Están compuesta de dos partes: una región variable a la que se une el antígeno, y una región constante, la cual determina las diferentes funciones de la inmunoglobulina.²⁰

Los anticuerpos monoclonales pueden dividirse en varios grupos principales.²⁰

Inhibidores de la citoquinas (inhibidor del factor necrosis tumoral e IL-1)

Aquellos que se unen a una molécula de adhesión

Aquellos que actúan sobre la molécula del complejo histocompatibilidad mayor y células T.

6.16.2 INHIBIDORES DEL FACTOR NECROSIS TUMORAL (TNF)

El factor necrosis tumoral (FNT) es una citoquina involucrada en la respuesta inflamatoria e inmunológica. Los paciente con artritis reumatoide activa tiene niveles elevados del FNT en el líquido sinovial, lo que produce parte de la inflamación patológica y la destrucción de la articulación.³²

El TNF estimula la producción de múltiples mediadores del proceso inflamatorio (IL-I,IL-6, otros) y se unen a dos receptores de la membrana celular (p75 y p55). Para provocar los efectos celulares.³²

Los inhidores del factor necrosis tumoral se recomiendan para el tratamiento de la artritis reumatoide activa después de haber usado otros DMARDS.

Estos compuestos pueden ser adicionados a la terapia, o cuando sea apropiado, pueden reemplazar los fármacos modificadores de la enfermedad u otros modificadores biológicos preexistentes. Este medicamento son eficaces con paciente que no hayan utilizado metotrexate.³²

Pueden ocurrir efectos adversos raros como infecciones serias, malignidades (linfoma), rash cutáneo y desarrollo anticuerpo. Con este fármaco pueden ocurrir reacciones de tuberculosis latente.³²

6.16.3 Infliximab

Este medicamento es un anticuerpo monoclonal contra FNT- α de forma quimerica, que contiene una región humana constante y otra murina variable. Debido a la naturaleza quimerica del anticuerpo, debería presentar menos reacciones inmunológicas que una molécula constituida solamente por murina. Se liga ávidamente al FNT- α y evita que las citoquinas se unen a sus receptores.³²

6.16.4 Etanerceptp

Es una molécula de origen humano obtenida artificialmente por medio de la unión de dos receptores p75 para una FNT a una IgG. Es un inhibidor competitivo del FNT, que imita las acciones del factor necrosis tumoral presente en el cuerpo y evita que este interactúe con los receptores.^{20,32}

6.16.5 Adalimumab

El Adalimumab es un agente antirreumático que se utiliza para la artritis reumatoide severa o moderada. Se indica para el alivio de los signos y síntomas, y para inhibir la progresión del daño estructural en paciente que no han respondido bien a otros DMARDS.^{20, 32,34}

6.16.6 Rituximab

El Rituximab se une al antígeno CD 20 de los linfocitos B activando la citotoxicidad dependiente del complemento; también media la muerte celular por medio de la toxicidad dependiente del anticuerpo.²⁰

6.16.7 Leflunomida

Se cree que la Leflunomida actúa inhibiendo la dihidrofolato deshidrogenasa, lo que resulta de una disminución de la síntesis de nucleótidos pirimidico. Las células en división necesitan aumentar la reserva de estos nucleótidos ocho veces para pasar de la fase G1 del ciclo celular a la fase S de crecimiento celular; en presencia de Leflunomida, esta reserva solo se aumenta al doble. Se cree que el aumento de células T en pacientes con Artritis Reumatoide, podría ser inhibido, contribuyendo con el mecanismo de acción de los medicamentos.²⁰

6.17 Bloqueadores de las interleucinas I (IL-1)

6.17.1 Anakinra

Los bloqueadores de la IL-1 pueden usarse como monoterapia o en combinación con metotrexate, para el tratamiento de la Artritis Reumatoide activa.³⁵

La Anakinra se utiliza como tratamiento para la artritis reumatoide cuando otros DMARDS no han sido efectivos.³⁵

6.17.2 Tratamiento de tercera línea²⁰

| Fármaco | Dosis/intervalo | Dosis max | Duración de la acción |
|--|-----------------|-----------|-----------------------|
| Inhibidor del factor necrosis tumoral | | | |
| Rituximab | 5mg | 5mg | 12h |
| Infliximab | 3mg/kg IV/ 4S | 10mg/kg | 3-8S |
| Etanerceptp | 25mg/ 72h | 25mg | 72-96h |
| Adalimumab | 40mg/1S | 40mg | 2-3S |
| Leflunomida | 5mg | 5mg | 12h |
| Bloqueadores de las interleucinas I (IL-1) | | | |
| Anakinra | 5mg | 5mg | 12h |

7. HIPOTESIS

Los AINES especialmente el ibuprofeno constituye el fármaco de primera opción para el abordaje terapéutico para los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide atendidos en el centro de salud Dra. Perla María Norori.

8. MATERIAL Y METODO

8.1 Tipo de Estudio: Estudio Descriptivo de Corte Transversal.

8.2 Área de Estudio: Centro de Salud “Dra. Perla María Norori” ubicado en el Barrio “Emir Cabezas” de la ciudad de León, Nicaragua.

8.3 Universo del estudio: 50 Pacientes diagnosticados con Artritis reumatoide atendidos en el Centro de Salud Dra. Perla María Norori

8.4 Tipo de Muestreo: No probabilístico por conveniencia

8.5 Selección y tamaño de la muestra: Se tomara una muestra de 50 pacientes que equivale al 100% de Pacientes diagnosticados con Artritis reumatoide.

8.6 Criterios de Inclusión:

- Pacientes con Artritis reumatoide entre las edades de 45 a 60 años.
- Pacientes Diagnosticados con Artritis Reumatoide atendidos en el Centro de Salud “Perla María Norori”
- Pacientes con diagnostico Artritis Reumatoide atendidos en el periodo de estudio de Enero-junio 2014.

8.7 Criterios de Exclusión:

- Pacientes con Artritis Reumatoide menor a 45 años y mayor a 60 años.
- Pacientes Diagnosticados con Artritis Reumatoide no atendidos en el Centro de Salud “Perla María Norori”
- Pacientes diagnostico con Artritis reumatoide atendidos fuera del periodo de estudio de enero-junio 2014.

8.8 Variables:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ fenotipo
- ✓ Tratamiento Farmacológico
- ✓ Criterios Clínicos
- ✓ Dosis
- ✓ Intervalo de Dosis

8.9 Procedimientos e Instrumentos para recolectar la información:

Con el propósito de dar respuesta a los objetivos del estudio el tutor emitió inicialmente una carta dirigida a la Directora del Centro de Salud “Perla María Norori” Dra. Karla Vílchez con la que se determinó el total de pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide y de la cual se obtuvo la muestra.

Para facilitar la obtención de información del área de estadísticos sobre los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide se elaboró una ficha recolectora de datos donde será observada y evacuada la historia clínica de los pacientes con Artritis Reumatoide (cuyo modelo se establece en este informe) donde se incluyeron todas las variables y parámetros relacionados con el estudio a la vez se diseñó una entrevista dirigida al médico encargado de atender a los pacientes, usando un cuestionario estructurado donde se valorara los criterios clínicos para prescribir el medicamento.

8.10 Procesamiento de la información: La información se procesó en el orden de los objetivos a través del programa SPSS, con el cual se permitirá el ingreso de la información de la ficha recolectora de datos para obtener los resultados y graficas de la variable para cumplir los objetivos planteados.

8.11 Fuentes de Información:

8.11.1 Fuente de Información Primaria: Expediente clínico de los pacientes diagnosticado con Artritis Reumatoide y entrevista realizada al médico que atienden a los pacientes con dicha enfermedad.

8.11.2 Fuente de Información Secundaria: La bibliografía consultada que permitió recoger la información necesaria para el fundamento teórico del presente estudio.

8.12 Plan de análisis:

8.12.1 Para el análisis se realizaran los siguientes cruces de variables:

- ✓ Edad versus sexo.
- ✓ Edad versus sexo versus criterios clínicos.
- ✓ Tratamiento farmacológico versus criterios clínicos.
- ✓ Fenotipo versus sexo versus criterio clínicos

8.13 Operacionalización de las Variables

| Variables | Concepto | Indicador | Valor |
|---|---|---|--|
| Edad | Cantidad de años cumplidos al momento del estudio | Edad referida en Expediente Clínico | 45-50 % 51-55 % 56-60 % |
| Sexo | Condición orgánica que distingue a lo masculino de lo femenino | Referido en Expediente Clínico | Masculino Femenino |
| Fenotipo de la AR | Son las enfermedades que encierran a la Artritis Reumatoide | Obtenidos en la evaluación de las personas terapéuticas en expediente clínico | Osteoartritis Osteoporosis |
| Tratamiento según Grupos Farmacológicos | Fármacos utilizados en esta enfermedad agrupados por acción farmacológica. | Obtenidos de los expedientes clínicos y referido en planes terapéuticos | AINES |
| Criterios clínicos | Son manifestaciones que presenta una determinada enfermedad para un diagnostico en la elección del tratamiento. | Obtenidos de los expedientes clínicos y referido en planes terapéuticos | Desgaste del tejido. Dolor articular. |

9. RESULTADOS

1. Tabla de contingencia sexo * edad

| | | edad | | | Total |
|-------|-----|-------|-------|-------|-------|
| | | 45-50 | 51-55 | 56-60 | |
| sexo | fem | 20% | 24% | 22% | 66% |
| | mas | 8% | 10% | 16% | 34% |
| Total | | 28% | 34% | 38% | 100% |

En los pacientes diagnosticado con Artritis reumatoide hay mayor porcentaje en el sexo femenino con un total de 66% y prevaleciendo mas entre la edad de 56-60 años con un 22%. Y en el sexo masculino un total de 34% y la edad más prevaleciente es de 56-60 años con un 16%.

2. Tabla de contingencia edad * sexo * criterios clínicos

| Criterios clínicos | | | sexo | | Total |
|---------------------|------|-------|------|-----|-------|
| | | | fem | mas | |
| dolor articular | edad | 45-50 | 6% | 2% | 8% |
| | | 51-55 | 8% | 10% | 18% |
| | | 56-60 | 10% | 12% | 22% |
| | | Total | 24% | 24% | 48% |
| desgaste del tejido | edad | 45-50 | 14% | 6% | 20% |
| | | 51-55 | 16% | 0% | 16% |
| | | 56-60 | 12% | 4% | 16% |
| | | Total | 42% | 10% | 52% |
| Total | edad | 45-50 | 20% | 8% | 28% |
| | | 51-55 | 24% | 10% | 34% |
| | | 56-60 | 22% | 16% | 38% |
| | | Total | 66% | 34% | 100% |

Entre las edades comprendidas de 56-60 años el mayor porcentaje con dolor articular en el sexo femenino es de un 10%, y en el sexo masculino es de un 12%. En el desgaste de tejido con un 16% entre las edades de 51-55. Y 56-60 años siendo el sexo femenino el que predomina con un 16% de la edad de 51-55 y el masculino con un 6% entre las edades de 45-50 años.

3. Tabla de contingencia tratamiento * criterios clínico

| | | Criterios clínicos | | Total |
|--------------|------------|--------------------|---------------------|-------------|
| | | dolor articular | desgaste del tejido | |
| tratamiento | ibuprofeno | 42% | 4% | 46% |
| | ASA | 6% | 48% | 54% |
| Total | | 48% | 52% | 100% |

En los criterios clínicos de la Artritis Reumatoide prevalece con un 52% el desgaste del tejido y con un 48% el dolor articular, siendo con mayor uso el ASA con un 54% y el ibuprofeno con 46% en totalidad, utilizando el ibuprofeno para el dolor articular con un 42% y el ASA con un 48% para el desgaste del tejido.

4. Tabla de contingencia fenotipo * tratamiento * criterios clínicos

| fenotipo | | | Tratamiento | | total |
|---------------|------------------|---------------------|-------------|------------|-------------|
| | | | Ibuprofeno | ASA | |
| Osteoporosis | Criterio clínico | Dolor articular | 48% | 0% | 48% |
| Osteoartritis | Criterio clínico | Desgaste del tejido | 0% | 52% | 52% |
| total | | | 48% | 52% | 100% |

En el siguiente resultado, en la osteoporosis el criterio clínico dolor articular el tratamiento que mas prevalece es la ibuprofeno con 48% y en la osteoartritis en el desgaste de tejido el fármaco que mas se utiliza es el ASA 52%

10. DISCUSION

A partir de los datos obtenidos se refleja que existe mayor número de casos de Artritis Reumatoide en el sexo femenino en la forma de Osteoartritis y en menor cantidad de caso en el sexo masculino bajo la forma de Osteoartritis. Tanto hombres como mujeres se ven afectadas con osteoartritis, pero en mayor cantidad las mujeres debido en gran parte por los estudios realizados a nivel mundial que afecta a las mujeres referentes al tipo de trabajo que ejercen.

La Enfermedad Artritis Reumatoide en el Centro de salud Dra. Perla María Norori según su fenotipo se manifiesta en Osteoartritis y osteoporosis, ya que la mayoría de los pacientes se caracterizaban por la presencia de dolor en las articulaciones y desgaste en los tejidos.

.De acuerdo con los fines de esta investigación se observó según los fenotipos de la Artritis Reumatoide que los AINES como el Ibuprofeno en concentraciones de 400 mg y la Aspirina 100 mg por vía oral son más utilizados en los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide en el Centro de salud Dra. Perla María Norori debido a que existe evidencia de que la utilización de estos alivia el dolor.

11. CONCLUSION

- ✓ Los pacientes del sexo femenino entre las edades de 56-60 años constituyen la mayoría de los casos de enfermedad Artritis Reumatoide atendidos en el Centro de salud Dra. Perla María Norori durante el periodo de Enero a Junio del 2014.
- ✓ Según las características de esta enfermedad el fenotipo que más se manifiesta es la Osteoartritis en ambos sexos, esto se evidencia en los datos de los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.
- ✓ El tratamiento farmacológico que se utiliza en los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide en el centro de salud Dr. Perla María Norori es el Ibuprofeno de 400mg y la Aspirina de 100mg debido que no hay una variedad de medicamentos disponible.
- ✓ El tratamiento utilizado entre la dosis, los intervalos de dosis en su mayoría fue los AINES (Ibuprofeno y Aspirina), en condiciones adecuadas.
- ✓ Los resultados de esta investigación comprueban la hipótesis propuesta en la que se afirma según los expedientes clínicos que los pacientes diagnosticados con Enfermedad Artritis Reumatoide utilizan como fármacos de primera línea para el abordaje terapéutico, los AINES resaltándose entre ellos el ibuprofeno 400mg.

12. RECOMENDACIONES

12.1 Al farmacéutico:

- Informarse de las nuevas perspectivas farmacológicas en el abordaje del paciente con Artritis Reumatoide.
- Realizar evaluaciones sobre la calidad de la prescripción en los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide atendidos en el Centro de salud Dr. Perla María Norori.
- Ejecutar seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide con el fin de evaluar y monitorizar la farmacoterapia, en función de las necesidades particulares de cada paciente.

12.2 A los estudiantes de la Carrera de farmacia.

- Utilizar la presente información para la realización de otros tipos de estudios de utilización de medicamentos en pacientes con Artritis Reumatoide
- Determinar medidas preventivas para evitar el avance de la enfermedad.

13. BIBLIOGRAFIA

- 1 - Álvarez-Sala, J.L. «Recomendaciones para la atención al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.» ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA, 2001: 270-275.
- 2- Choy E, panayi G cytokine pathways and Joint inflammation in rheumatoid arthritis. N Eng j Med 2001; 344:907-916.
- 3- Consejo general de colegio official de fharmaceutico de España Base de datos de medicamentos para farmacia versión CD-ROOM 2003.
- 4- Drug information for the health care professional (USP.DI) vol. I 200323th edition Massachusetts USA Rand Mc Nally.
- 5- Escuela de andaluza de salud pública. Tratamiento de la artritis reumatoide en adulto. Boletín terapéutico andaluz (BTA) 2003; 19(4):13-16.
- 6- Kemper D, Healthwise handbook. A self-care manual for you. 13 ed. Idaho: healthwise; 1997.
- 7- Louie S, park B, Yoon h. Biological response modifiers in the management of Rheumatoid Arthritis. Am j health- Syst pharm. 2003; 60:346-55. IDIS No 496225.

- 8-Álvarez Luna F. Fármaco epidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. SeguinFarmacoter 9th edition 2004; P 2(3): 129-136
- 9-Araus J.M, Vallano. «Estudio de Utilización de Medicamentos» Medicamentos y Salud. 78-83
- 10-BOX. S pullar t. sulphasalazine in the treatment of reumatoid arthritis. British jour of rheumatology 1997.
- 11-Breevald F, Kalde J Appropiates and effective management of rheumatoid arthritis. Ann of the Rheumatic Disease 5th 2004; P 63(2):627-33.
- 12-Capella, D. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. Principios de epidemiologia del medicamento. 67. 19-11-13
- 13-Cash J Kippel J second- line drug therapy for rheumatoid arthritis N Eng. J med 1994; 330; 1368-1375.
- 14-Chavez M, Dekorte C. Valdecoxib: a review. Clin ther.3rd edition 2003; 25(3):817-851. IDIS No 496360.
- 15-Edwards adalimumab. Therapeutical formulary 13th edition 2003 P (1457-1678)

16-Entezami, Pouya; Fox, David A; Clapham, Philip J; Chung, Kevin C (febrero 2011). «Historical Perspective on the Etiology of Rheumatoid Arthritis [Perspectiva histórica de la etiología de la artritis reumatoide]» (en inglés). *Hand Clin* 27 (1): pp. 1-10. doi:10.1016/j.hcl.2010.09.006. PMID 21176794. Consultado el 21 de octubre de 2013.

17-Ernestams, Iampal J Rugber S. Evidence for immunostimulatory effects of intramuscular gold. In patients with skin reaction. *J rheumatoid* 2003; 30:1748-55 IDIS 503348.

18-Ferri Clin . Practical guide to the care of the medical patient. 10th edition. Masby Inc.2004. P(814-819).

19-Fox D clinical prospective on the physiology and pathogenic roles of TNF1. <<http://www.medscape.com/viewarticle/4641181> [consulta: 120704].

20-Gada D levien T, Baker Adalimumab Hospital Pharmacy, 6th edition 2003. P (1376-3134)

21-Gajra N. cyclooxygenase-2 inhibitor. anesth analge. 11th Edition 2003; 961720-38 IDIS No 500661.

22-Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 2nd edition 2002, Feb.; P 46, (2): 328-46.

23-Gutierrez J, Latorre M, Muñoz y, Gamarra A, Peña A. Artritis reumatoide. Guías de prácticas clínicas basadas en la evidencia. Proyecto ISS-ASCOFARME. Colombia 1999; p (367- 489)

24-Isselbacher, K, J, Braunwald E. Wilson J. Harrison principio de medicina interna Vol.13th edition. Madrid. Interamericana Mc Graw-hill.1994.

25-Kary S. Burmester G anakinra the first interleukin-1. Inhibitor in the treatment of rheumatoid arthritis; 2004 edition 2nd :P (505-625)

26-Lacy C, Armstrong, Goldman M, Lance Drug information handbook 2003-2004. 11th edition. Canada. Lexi-Comp; 2003. P(1890-2200)

27-Mc Murray R Hardy cox-2 inhibitor today and tomorrow *Am J med. Sc*; 2002; 323

28-O Dell J. therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004; 350:2591-02.

29-Eduardo Álvarez-Sala, J.L. «Recomendaciones al paciente con Artritis reumatoide, 2001: 270275. 23-05-13

30-Pool A, Axford J. the effects of exercise on the hormonal and immune systems in the rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2001; 40:610-614.

31-Rodés, Juan; Xavier Carne, Antoni Trilla García y Juan Albanell Mestres (2002). Manual de terapéutica médica. Elsevier, España. pp. 1057. ISBN 8445811487.

32-Smith J, Haynes M. Rheumatoid Arthritis-a molecular Understanding .And Internet 2002; 136: 908-922.

33-Tierney L, McPhee S, papadakis M. diagnostic clínico y tratamiento. 34th edition. Mexico D.F: manual moderno; 1999. P (305-510).

34-Vicente, Baos “la calidad en la prescripción de medicamentos” información terapéutica del sistema nacional de salud 2^{da} edición 1999: P (45-46.)

35-Vicente, Baos. « La calidad en la Prescripción de medicamentos. » Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 4^{ta} edición 1999 P(45-46.) 23-05-13

ANEXO

Anexo 1

FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Edad:

Sexo: _____

Servicio médico: _____

Fenotipo de Artritis Reumatoide: Osteoporosis osteoartritis

| Tratamiento | Ibuprofeno | ASA |
|---------------------------|-------------------|------------|
| Criterio clínicos | | |
| Dosis | | |
| Intervalo de dosis | | |
| Forma farmacéutica | | |

Tabla de contingencia tratamiento * Forma farmacéutica * intervalo de dosis

| intervalo de dosis | | | Forma farmacéutica | | Total |
|--------------------|-------------|--------------|--------------------|--|-------------|
| | | | Comprimido | | |
| Adecuada | tratamiento | ASA | 52% | | 52% |
| | | Ibuprofeno | 48% | | 48% |
| | | Total | 100% | | 100% |
| Total | tratamiento | ASA | 52% | | 52% |
| | | Ibuprofeno | 48% | | 48% |
| | | Total | 100% | | 100% |

Tabla de contingencia edad * sexo * criterios clínicos

| Criterios clínicos | | | sexo | | Total |
|---------------------|------|--------------|------------|------------|-------------|
| | | | femenino | masculino | |
| Dolor articular | edad | 45-50 | 6% | 2% | 8% |
| | | 51-55 | 8% | 10% | 18% |
| | | 56-60 | 10% | 12% | 22% |
| | | Total | 24% | 24% | 48% |
| Desgaste del tejido | edad | 45-50 | 14% | 6% | 20% |
| | | 51-55 | 16% | 0% | 16% |
| | | 56-60 | 12% | 4% | 16% |
| | | Total | 42% | 10% | 52% |
| Total | edad | 45-50 | 20% | 8% | 28% |
| | | 51-55 | 24% | 10% | 34% |
| | | 56-60 | 22% | 16% | 38% |
| | | Total | 66% | 34% | 100% |