UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA.

TEMA:

CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLÓGICA EN EL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013.

Tesis previa a la obtención del título de Médico General.

AUTOR:

- LUIS MIGUEL IMAICELA NAULA

DIRECTOR DE TESIS:

- DR. MIGUEL MARÍN.

LOJA – ECUADOR

2013

Dr. Miguel Marín.
DOCENTE DEL AREA DE LA SALUD HUMANA

CERTIFICA:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración de la tesis de grado titulada: **"CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES REUMATOLOGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLOGICA EN EL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013."**; de la autoría del Sr. Luis Miguel ImaicelaNaula previa a la obtención del título de Médico General, he indico que cumple con todos los requisitos para su efecto y autorizando la presentación de la misma para la respectiva sustentación y defensa.

Atentamente,

Dr. Miguel Marín.
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Luis Miguel ImaicelaNaula declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Luis Miguel Imaicela Naula.

Firma:

Cédula: 1103956783
Fecha: Octubre del 2013.

CARTA DE AUTORIZACIÓN

YO Luis Miguel ImaicelaNaula,declaro ser autor de la tesis titulada: **"CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES REUMATOLOGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLOGICA EN EL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013"**; como requisito para optar al grado de Médico General, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en redes de información del país y extranjero, con las cuales tenga convenio la Universidad.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los treinta y un días del mes de octubre de dos mil trece, firma el autor.

Autor: Luis Miguel ImaicelaNaula
Cedula: 1103956783
Dirección:10 de Agosto entre Bernardo Valdivieso y Olmedo 12-65.
Correo Electrónico:luismi688@hotmail.com
Celular: 0994969394

DATOS COMPLEMENTARIOS

Directora de Tesis: Dr. Miguel Marín G.
Tribunal de Grado: Dr. Raúl Pineda.
Dra. Angélica Gordillo.
Dr. Ángel Ordoñez.

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico a:

Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi padre, por su apoyo incondicional, a mi querida madre por su sacrificio incansable,gracias queridos padres por darme el regalo más preciado que es el estudio, a mi hermana, Rocío, por su afecto y ayuda en todo momento, a mi hijo Luis Isaías por ser mi inspiración para seguir adelante y finalmente gracias a Valquiria, la madre de mi hijo, por su lealtad, ternura y cariño en todo momento.

Luis M. Imaicela N.

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecerte a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque me has dado la fuerza para seguir adelante y porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la Universidad Nacional de Loja, en especial al Área de la Salud Humana por brindarme la oportunidad de prepararme profesionalmente y alcanzar el título de Médico General.

Así mismo, quiero agradecer profundamente a cada uno de los docentes que durante estos años de estudio continuo, me supieron compartir desinteresadamente sus conocimientos con la finalidad de formarme en una profesión de servicio humano, en especial ala Dr. Miguel Marín Gómez director de mi tesis; así también al Hospital Manuel Ygnacio Monteros, a sus autoridades, al departamento de reumatología,Hospitales Isidro Ayora, y Hospital Universitario de Motupe de Loja, por abrirme las puertas para mi formación y permitirme adquirir conocimientos y destrezas, que me servirán para ejercer de manera adecuada mi profesión.

De corazón gracias.

Luis M. Imaicela N.

Título:

CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLÓGICA EN EL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013.

Resumen:

Resumen.

El presente trabajo se realizó enpacientes con enfermedades reumáticas y que reciben tratamiento con medicina biológica en el Hospital del IESS Loja durante el periodo Mayo - Octubre del 2013. Se procedió a medir la calidad de vida de los pacientes en tratamiento biológico a través del test HAQ R808-NP2-Spanish(validado por la sociedad española de reumatología).

La muestra fue de 90 pacientes y se observó que el género más afectado de enfermedades reumatológicas y que usa medicina biológica es el femenino alcanzando un 74,44%. La evolución de las enfermedades reumatológicas luego de la aplicación de biológicos muestra que el 80% de la población tratada presentaron una notable mejoría lo que por ende conlleva a una mejor calidad de vida del paciente. Así también el uso de biológicos resolvió la rigidez articular en un 53,33%.

Los fármacos biológicos más utilizados en las enfermedades reumatológicas son aquellos denominados anti –TNF (adalimumab, infliximab y etanercept). De ellos, el que mayor efectividad tiene es el Etanercept (88,24%).En el 40% de los pacientes no causo problemas el uso de biológicos; y el 32,22% de la población presento efectos adversos leves. Finalmente se concluyó que la calidad de vida en pacientes reumatológicos luego del uso de biológicos es buena (74,44%)

Palabras claves:

Biológicos, enfermedades reumatológicas, calidad de vida.

Summary.

The present study was performed in patients with rheumatic diseases who are treated with biological medicine in Loja IESS Hospital during the period from May to October 2013. We proceeded to measure the quality of life of patients on biological treatment through the test HAQ R808 - NP2- Spanish (validated by the Spanish Society of Rheumatology) .

The sample consisted of 90 patients and found to be most affected gender and rheumatological diseases using biological medicine is reaching a 74,44% female. The evolution of rheumatic diseases after application of biological shows that 80% of the treated population showed a marked improvement which thus leads to a better quality of life for patients. Also the use of biological joint stiffness resolved by 53,33%.

Biologic drugs most widely used in rheumatic diseases are those called anti - TNF (adalimumab, infliximab and etanercept). Of these, it is more effective is Etanercept (88,24%). In 40% of patients did not cause biological problems using, and 32,22% of the population presented mild adverse effects . Finally it was concluded that the quality of life in patients after use of rheumatological biological is good (74.44 %)

Keywords :

Biological , rheumatology , quality of life

Introducción.

Esta investigación tiene como objetivo principal el poder determinar la calidad de vida que llevan los pacientes con enfermedades reumáticas que están siendo tratados con medicina biológica en el Hospital del IESS Loja; De este modo, todo el planteamiento y desarrollo deesta tesis de investigación se fundamenta en un interrogante primordial que da sentido y forma a todos mis planteamientos. Éste interrogante es la siguiente: **¿CUÁL ES LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES REUMATOLÓGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLÓGICA EN EL IESS-LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013?**Esta pregunta dará paso a múltiples respuestas valiosas, para lo cual emplearemos el test aprobado y validado por la Sociedad Española de Reumatología denominado HAQ R808-NP2-Spanish. (Healthassementquestionnare), la cual nos permitirá cumplir con los objetivos específicos que me he planteado, los cuales son: conocer cuál es el género más afectado que está recibiendo tratamiento con medicina biológica; evaluar la evolución de la enfermedad, mediante la evaluación del grado de actividad en que se encuentra la misma; determinar la presencia de rigidezarticular matutina; luego del uso de biológico; conocer cuál es biológico más utilizado y cual tiene el mejor grado de efectividad; y finalmente identificar problemas de carácter clínico o social luego del tratamiento biológico. El test se lo aplicará en primer lugar para poder catalogar los pacientes que tengan un grado alto de actividad de la enfermedad, además de rigidez articular matutina; y por segunda ocasión se aplicó al test, luego de 2 meses de iniciado el tratamiento, y de que lleven su correcto tratamiento biológico. Lo que me permite reconocer a mi investigación de tipo descriptivo y prospectivo. Esta investigación concilia la aportación del campo teórico de reumatología. Para crear una idea general acerca de la problematización de estas enfermedades se partirá con conceptos básicos de las mismas y su epidemiología lo cual nos permitirá adentrarnos poco a conocimientos un poco profundos. Quizás aún más importante es conocer que las enfermedades reumáticas constituyen una causa importante de morbilidad en la población general. Son más de doscientos padecimientos que producen grados variables de dolor, discapacidad y deformidad, lo cual provoca un impacto directo en la calidad de vida del paciente, además en la economía de nuestro sector laboral y social. El entendimiento de estas

patologías permitirá ponernos por un momento en la problemática que hoy en día no se toma mayor importancia. La atención prioritaria y especializada a estas enfermedades es derecho constitucional, y quizás aún no se evidencia la magnitud de importancia y el impacto social de las mismas, por ello también es realmente indispensable el conocimiento del tratamiento en si de estas patologías, que por lo general crea dudas y temor en los pacientes pues es bien sabido que el manejo de estas entidades patológicas únicamente es sintomático.

Es así que en medio de este auge científico nace la creación de nuevos fármacos implicados en estimulo del sistema inmunitario para hacer frente a enfermedades tales como la Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Espondiloartropatias y Lupus eritematoso sistémico entre otras enfermedades. Y aun cuando pareciera que las mismas no son muy frecuentes en nuestro medio se han llevado a cabo de forma aislada estudios en el país uno de ellos determinó una prevalencia de manifestaciones reumatológicas del 0.9%, similar al reportado a nivel mundial. Lo que ha llevado a la implementación de medicina biológica en hospitales de acceso público-privado como lo es el Hospital del IESS Loja, se estima que esta medicina provocara un efecto beneficioso en pacientes de tal forma que su reinserción laboral será más eficiente. Lo cual hace asumir la posibilidad de mejorar la calidad de vida de estos pacientes que al tener una enfermedad de alta severidad y ante el uso de medicina tradicional no la tendrían. Al implementar el HAQ para la evaluación de estos pacientes corroboramos que su efectividad era evidente sobre todo en aquellos pacientes que habían mostrado una enfermedad de alta severidad. Sin embargo el costo elevado de esta medicación no permite el acceso de la misma a cualquier paciente aun cuando sus condiciones físicas sean deterioradas a diario.

Lo cual haría pensar si realmente vale la penar sacrificar la funcionalidad física y calidad de vida del ser humano, sabiendo que la medicina biológica requiere un aumento considerable de gastos hospitalarios.

Revisión de Literatura.

CAPÍTULO I.

GENERALIDADES DE REUMATOLOGÍA.

1.1 Conceptos básicos.

Se puede definir la **reumatología** como el área de la medicina interna que estudia las enfermedades que afectan las articulaciones y los tejidos que la rodean las articulaciones las cuales ocasionan como síntomas principales dolor, rigidez y limitación del movimiento.[1]

Entendemos por *enfermedades reumáticas* las dolencias medicas del aparato locomotor, es decir, aquellas que afectan a huesos, músculos y articulaciones y que nos consecuencia directa de traumatismo reciente.

Son afecciones que comparten en forma aguda o crónica las funciones del sistema musculo-esquelético, especialmente las dolencias sistémicas del tejido conjuntivo, conocidas como *enfermedades del colágeno*.

El *reumatólogo* es el médico que desde sus conocimientos en medicina, se hace experto en el diagnóstico y los tratamientos farmacológicos en este grupo de patologías.[2]

1.2 Epidemiología de enfermedades reumáticas.

Las enfermedades reumáticas han acompañado a los seres vertebrados incluyendo al hombre, desde su aparición en este planeta. Se han descrito cambios de enfermedad articular degenerativa en animales de la época prehistórica como los dinosaurios. Estudios realizados en culturas egipcias, restos anglosajones y momias peruanas, han aportado evidencia de la existencia de estos padecimientos en culturas previas al descubrimiento de América.

Las enfermedades reumáticas, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), suponen la primera causa de incapacidad física en el mundo

---

[1] Sociedad española de reumatología. (página de internet: http://www.sreuskadi.com/~sreuskad/web/cont_p7.php?idp=ad8631fd78c5b6b05c0b&idi=)

[2] Galdo F. SER (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGIA). Manual SER- Concepto, epidemiología y clasificación de las enfermedades reumáticas. Editorial panamericana. Madrid – España. Edición n° 5año 2008. Pag 3.

occidental, son la principal causa de incapacidad laboral a corto y largo plazo, y son las responsables de más del 50% de las causas de discapacidad permanente.

La NationalArthritis Data Workgroup revisó los datos de las encuestas nacionales y regionales para estimar las tasas nacionales de prevalencia de diversas enfermedades reumáticas en base a datos del Censo de 2005 de Estados Unidos.[3]

Este artículo que es de gran importancia, debido a que podría reflejar la tendencia a nivel mundial; al mismo se lo resumiría así:

• La artritis reumatoide - 1300000 EE.UU. en la población de adultos.[4]

• Espondiloartritis -,6-2400000 estadounidenses adultos.[2]

• Lupus eritematoso sistémico - 161000 a 322000 EE.UU. adultos.[2]

• Síndrome de Sjögren - 0,4 hasta 3,1 millón adultos.[2]

• Artrosis clínica - 27 millones de EE.UU.[5]

• Polimialgia reumática - 711.000 personas en EE.UU[3]

• Arteritis de células gigantes - 228.000 personas en el EE.UU[3]

• La gota - ocho millones de personas en el EE.UU. [3]

• Dolor de espalda 59 millones de personas.[3]

• Dolor en el cuello - 30,1 millones en los tres meses anteriores al estudio.[3]

Todas esta cifras resultan alarmantes debido a que significan un grupo importante de la población en ese país, por lo que se considera al igual que a

---

[3] American college of reeumatology, Prevalencestatistics, (página de internet: http://www.rheumatology.org/Research/Prevalence_Statistics/)

[4]Centers for Disease Control and Protection.Prevalence of doctor-diagnosed arthritis-attributable activity information- United States, 2007-2009.MMWR. 2010;59(39); 1261-1265. (página de internet: http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5939.pdf.)

[5]LAWRENCE RC, FELSON DT, HELMICK CG, ET AL. **Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States- Part II**. Arthritis & Rheum.2008: 58(1):26-35. (página de internet: http://www.rheumatology.org/ACR/about/newsroom/prevalence/prevalence-two.pdf)

nivel mundial, que las enfermedades reumatológicas son la causa número uno de enfermedades que afectan la calidad de vida de las personas en especial de las personas que se encuentran con una edad correspondiente al periodo laboral de una persona.

1.3Epidemiologia reumatológica a nivel nacional.

De acuerdo a la OMS por cada 100000 habitantes se necesita un especialista en Reumatología, por lo tanto el Ecuador requiere de 152 reumatólogos, existiendo actualmente 42[6].

A nivel nacional no existen estadísticas específicas de las alteraciones reumatológicas, se han llevado a cabo de forma aislada estudios en el país uno de ellos determinó una prevalencia de manifestaciones reumatológicas del 0.9% [7] lo que significa que de 1/100 individuos tiene algún tipo de dolencia reumatológica y esto se refleja en la demanda que tienen los analgésicos y antiinflamatorios.

En estudios hospitalarios en Quito y Guayaquil, se ha determinado que la AR afecta más a las mujeres 6.4 por cada 1 hombre, con una edad promedio de 53.6 años y una edad mínima temprana (23 años) [8]. El promedio de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es de 2 años.[9]

1.4. Clasificación de enfermedades reumáticas.

Cada día resulta más complicado encontrar una clasificación que cubra todas las necesidades, porque en muchos casos su etiología es desconocida, de hecho desde hace varios años los organismos oficiales de realizar las clasificaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) no hacen nuevas propuestas, aun siendo conscientes de la necesidad de actualizar las

---

[6] Sociedad ecuatoriana de reumatología. Guías de diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoidea 2010.

[7](M. Peralta, f Rheumatic Diseases in A Rural Community in Ecuador. A Community Oriented Program for Control of Rheumatic Disorders (Copcord) JCR: Journal of Clinical Rheumatology, 2006)

[8]Prevalence of Rheumatic disease in rural community in Ecuador. A community oriented program for control of rheumatic disorders (COPCORD), XIV Congreso de PANLAR, Lima - Cuzco, Agosto 2006

[9]Vargas S, Moreno M., González J., Vera C, Ríos C., Características clínicas de pacientes con artritis reumatoidea. Estudio Piloto multicéntrico. Hospital Luis Vernaza. Hospital de la Policía, Serli. Guayaquil. Revista Chilena de Reumatología 2005; 21

clasificaciones, convenientes para los estudios y necesarias para la codificación de las enfermedades.

En 1904 se realiza la primera clasificación de las enfermedades reumáticas en Goldthwait en la que constan tan solo 5 enfermedades : gota, artritis infecciosa, artritis hipertrófica (artrosis), artritis atrófica(artritis reumatoide), artritis crónica (post traumática)..En 1980 se publica la primera clasificación de TheEuropean League AgainstRheumatism (EULAR), que contempla nueve categorías y más de 900 divisiones y subdivisiones. El mismo año aparece la primera de la Artritis Foundation, la cal cuenta con diez categorías y un total de 178 dolencias reumáticas, menos prolija y más manejable para el trabajo de rutina. Con el fin de facilitar la recogida sistemática de datos, su análisis e interpretación, y la comparación de los mismos, en cuanto a morbilidad y mortalidad, recopilados en diversas áreas geográficas y diversas épocas la OMS publica la International Clasification of Diseases and RelatedHealthProblems, de la que se han publicado varias ediciones revisadas, la última actualización fue en 2012, en la cual se mantiene la siguiente tabla de la para clasificar a las enfermedades reumáticas:

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES REUMATICAS.
1. Enfermedades difusas del tejido conjuntivo.
2. Espondiloartropatías.
3. Artrosis.
4. Síndromes reumáticos asociados a agentes infecciosos.
5. Enfermedades provocadas por alteraciones metabólicas y endócrinas.
6. Neoplasias.
7. Trastornos neurovasculares.
8. Trastornos óseas y del cartílago.
9. Trastornos extraarticulares.
10. Otros trastornos asociados a manifestaciones articulares.

1.5 Enfermedades reumatológicas más frecuentes en las que se usan medicación biológica a nivel mundial.

1.5.1 OSTEOARTROSIS.

La osteoartrosis es un cuadro de deficiencia y deterioro articular, trastorno en el cual todas las estructuras de la articulación muestran cambios patológicos a menudo simultáneamente.

Su elevada prevalencia, en particular en los ancianos, y el alto índice de discapacidad que origina, han hecho que ocupe el primer lugar como trastorno invalidante en ese segmento de la población.

Fisiopatología.

En la osteoartrosis se produce una degradación del cartílago, así como modificaciones del hueso subcondral. El aumento de la densidad del hueso subcondral es un signo asociado a la progresión de la osteoartosis y una hipótesis seria que un hueso denso es menos competente para repartir fuerzas mecánicas durante la marcha e iniciar lesiones que llevarían a la osteoartrosis. La esclerosis que se observa radiológicamente indica que el volumen óseo subyacente al cartílago esta elevado en un estadio final, unido a un incremento del grosos de la trabécula, lo que significa un incremento de la formación ósea. El espacio entre las trabéculas esta poco modificado, por lo tanto sugiere la ausencia de una hiperresorción. Solo un estudio realizado en el estadio inicial de la enfermedad, la red trabécular, esta poco relacionada, lo que indica que debe hacer una fase de hiperremodelajeal inicio, que produciría una mínima competencia mecánica.[10]

1.5.2ARTRITIS REUMATOIDE.

La artritis reumatoide (AR) es una inflamatoria crónica enfermedad caracterizada por inflamación de las articulaciones, articulaciones

[10] Quintero, Monfort. Osteoratrosisbiologia, fisiopatologia y clinica y tratamiento. Editorial panamericana, 2010, 1°edicion, pagina: 131, 132, 133. Online: http://books.google.com.ec/books?id=0hrAyzC6WV0C&pg=PT154&source=gbs_toc_r&cad=4#v=onepage&q&f=false

ternura, y la destrucción de las articulaciones sinoviales, lo que gran invalidez y mortalidad prematura.[11]

La AR tiene una distribución universal, la prevalencia global es del 1%; En España en un estudio en 20 municipios, Carmona y colab. reportaron una prevalencia de AR de 0,5%.En estudios hospitalarios en Quito y Guayaquil, se ha determinado que la AR afecta más a las mujeres 6.4 por cada 1 hombre, con una edad promedio de 53.6 años y una edad mínima temprana (23 años).[12]

Fisiopatología.

La artritis reumatoide es una enfermedad en la que predomina la inflamación (Articulaciones inflamadas), y como consecuencia de esta se incrementan reactantes de fase aguda como PCR, producida en el hígado, en respuesta al aumento de ciertas interleuquinas como la IL1- IL-6, IL-15, IL-18 y TNF (factor de necrosis tumoral), iniciando una serie de cambios fisiológicos que resultan en los característicos signos de la inflamación. La persistencia de inflamación lleva a destrucción del tejido conectivo, cartílago y hueso, resultando en daño estructural.[13]

El signo esencial de la enfermedad es la capacidad de la inflamación sinovial para producir una destrucción del cartílago con erosiones óseas y deformidades articulares en fases posteriores. A pesar de su potencial destructor, la evolución de la RA puede ser muy variable.[14]

1.5.3ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL.

Bajo el término Artritis Juvenil (AIJ) seagrupa un grupo heterogéneo de enfermedades que se inician en la infancia). Estas enfermedades inflamatorias

---

[11] American college of reumatology.2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria.Vol. 62, No. 9, September 2010. (página de internet: http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.rheumatology.org%2Fpractice%2Fclinical%2Fclassification%2Fra%2F2010_revised_criteria_classification_ra.pdf&ei=sTBcUtXbBoaekAfiy4D4Bg&usg=AFQjCNGIxUhfGVXtvUpTybiwKDHyEQemTA&bvm=bv.53899372,d.eW0)

[12] Sociedad ecuatoriana de reumatología. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide. Volumen 1. Septiembre 2009. (página de internet: http://www.reumatologiaecuador.com/espanol/guia_ar.htm)

[13] Zurita Luis, Galarza Claudio. Protocolos terapéuticos de manejo de artritis reumatoide. Poligráfica. 2009.pag 7.

[14] Harrison, MEDICINA INTERNA, artritis reumatoide. Editorial panamericana. Madrid – España. Edición 18 va 2011. Pag 2083.

idiopáticas (cuya causa es desconocida) tienen una expresión clínica común, que es la artritis (inflamación articular), acompañada de un componente sistémico. El diagnóstico se establece cuando la artritis de una o más articulaciones se inicia antes de los 16 años (juvenil) y persiste al menos 6 semanas, excluyendo otras causas de artritis. Se caracteriza por la presencia de inflamación de la membrana sinovial o sinovitis que puede causar la destrucción de las estructuras intra y periarticulares, con el consiguiente deterioro funcional.La artritis reumatoide juvenil (ARJ) es una enfermedad reumática común en los niños y una causa importante de incapacidad crónica.

La incidencia de la ARJ es de alrededor de 13,9/100.000 niños/año en niños blancos #15 años, con una prevalencia de alrededor de 113/100.000 niños. Sin embargo, un artículo del oeste de Australia hizo un cálculo mucho mayor de prevalencia de 400/100.000 basado en estudios secuenciales de escolares realizado por un reumatólogo pediátrico. Los diferentes grupos raciales y étnicos tienen frecuencias variables de los subtipos de ARJ. Los niños estadounidenses de raza negra con ARJ pueden ser más mayores en el momento del inicio y tienen una menor probabilidad de presentar títulos elevados de anticuerpos antinucleares (ANA).

1.5.4 ARTRITIS PSÓRIASICA.

La artritis psoriásica es más comúnmente una oligoartritis seronegativa se encuentra en pacientes con psoriasis, con características diferenciadoras menos comunes pero característica de afectación articular distal. La artritis psoriásica desarrolla en al menos 5 % de los pacientes con psoriasis. La psoriasis parece preceder a la aparición de la artritis psoriásica en el 60-80 % de los pacientes (de vez en cuando por un máximo de 20 años, pero por lo general en menos de 10 años). En hasta el 15-20 % de los pacientes, la artritis aparece antes de la psoriasis. De vez en cuando, la artritis y la psoriasis aparecen simultáneamente.

1.5.5LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

El lupus eritematoso sistémico (*systemic lupus erythematosus*, LES) es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan

por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Hasta 90% de los casos corresponden a mujeres en edad reproductiva, pero existe predisposición en ambos sexos, en todas las edades y en todos los grupos étnicos. Su prevalencia en Estados Unidos es de 15 a 50 por 100,000 habitantes; es mayor en personas de ascendencia africana. La supervivencia a 4 años en 1950 era del 50%, ahora se alcanza un 80% a los 15 años.[15]

Fisiopatología.

En lugar de producir anticuerpos protectores, se produce una enfermedad autoinmune que crea "autoanticuerpos" que atacan los propios tejidos del paciente. A veces los médicos lo llaman "pérdida de autotolerancia". A medida que el ataque continúa, otras células del sistema inmunológico se unen a la lucha. Esto genera inflamación y vasos sanguíneos anormales (vasculitis). Estos anticuerpos terminan luego en las células de los órganos, donde dañan dichos tejidos.

No está claro por qué se inicia esta respuesta inflamatoria. Lo más probable es que sea el resultado de una mezcla de tendencias heredadas y elementos del entorno. Estos incluyen los virus, la luz del sol y las alergias a medicamentos. Las personas con lupus también pueden presentar deficiencias en el proceso delimpieza de las células viejas y dañadas del cuerpo, lo que provoca una respuesta anormal del sistema inmunológico. [16]

1.5.6ESPONDILOARTRITIS.

Las espondiloartritis (SpA) son un grupo de enfermedades heterogéneas que, sin embargo , comparten clínica común , hallazgos radiológicos , genéticos e incluso las características terapéuticas.

Originalmente, una enfermedad tal como la espondilitis anquilosante (EA) se considera que es una variante axial de la artritis reumatoide, y no fue hasta la década de 1960 que (especialmente Europea) reumatólogos empezaron a

[15] Revista de medicina e investigación. Fisiopatología del lupus. Elsevier. Volume 1. Enero- junio 2013. Link: http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-medicina-e-investigacin-353/articulo/fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-90165398?referer=buscador

[16] American college of rheumatology.Lupus EritematosoSistemico.Diseasses and conditions. Link: http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/lupus-esp.asp

darse cuenta de que esta enfermedad era una entidad separada distinta. El concepto se caracteriza clínicamente por la artritis periférica y entesitis, sacroileítis radiológica (con o sin espondilitis), pruebas de justificación clínica (incluyendo la piel, el intestino y enfermedad de los ojos) y una tendencia a la agregación familiar.[17]

Espondilitis anquilosante.

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida asociada al antígeno de histocompatibilidad HLAB27. La característica clínica esencial de la EA es la inflamación de las articulaciones sacroilíacas en las primeras fases de la enfermedad, y puede seguir una evolución variable con inflamación en el resto del esqueleto axial y del esqueleto periférico.

La espondilitis anquilosante tiene una prevalencia estimada del 0.5%.[18]Las espondiloartritis se presentan en 1 a 6% de los adultos que heredan el antígeno HLA-B27, en tanto que la prevalencia es de 10 a 30% en parientes adultos de primer grado B27+ de probados de espondiloartritis de manera tal que B27 comprende alrededor de un tercio del componente genético.[19]

1.5.7 CERVICALGIA.

El dolor cervical es una patología muy frecuente en la prácticaclínica; afecta en algún momento de la vida al 30% de los varones y al 43% de las mujeres, cronificandose en el 10 y 17% respectivamente. Constituye la segunda causa de invalidez muscolo-esqueletica. [20]

El dolor puede localizarse a nivel cervical alto o lo que es más frecuente, cervical bajo. Las irradiaciones dolorosas se basan en la existencia de dolor referido a las zonas circundantes de la lesión musculoesquelética. Tenemos que determinar los factores agravantes, movimientos, posturas y actividades.

---

[17] Philippe Carron, Peripheral manifestations in spondyloarthirtis, Medscape, CurrOpinRheumatol. 2012;24 Abril, Link: http://www.medscape.com/viewarticle/765621_3

[18]Denis Podddubnyy, Improving Diagnosis of Ankylosing Spondylitis and Spondyloarthritis in General, Epidemiology.Medscape 22 de Noviembre del 2012. Link: http://www.medscape.org/viewarticle/753697_3

[19] Harrison. Medicina interna. Espondiloartritis. Editoral panamericana. Volumen 2. 11va edición. Pag: 2109.

[20]Galdo F. SER (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGIA). Manual SER- Cervicalgia. Editorial panamericana. Madrid – España. Edición n° 5año 2008. Pag 87.

El paciente es valorado para localizar el dolor y descartar cualquier déficit neurológico. Comprende la inspección, palpación, la exploración neurológica con valoración de los reflejos, maniobras de provocación y la valoración funcional del paciente.

1.5.8LUMBALGIA O DOLOR LUMBAR.

El dolor lumbar es un problema de salud importante, sobre todo en países industrializados. Su prevalencia se sitúa alrededor del 70 y el 80%, produciéndose un pico entre los 35 y 55 años. Más del 80% de la población general ha sufrido alguna vez en su vida dolor lumbar, un 50% de la población activa ha presentado dolor lumbar en alguna ocasión y, de estos, entre un 15 y un 20% decidieron consultar a un centro de atención primaria. Generalmente el dolor se resuelve en un período corto de tiempo, aproximadamente dos semanas, y en una minoría de los casos produce una discapacidad persistente.[21]

1.6 MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO REUMATOLÓGICO.

1.6.1 MANEJO CONVENCIONAL DE ENFERMEDADES REUMATICAS.

1.6.1.1Antiinflamatorios no esteroideos:son fármacos que reducen los signos y síntomas de la inflamación pero no eliminan el agente desencadenante de ésta. Su efecto terapéutico se produce de forma rápida tras su administración, permaneciendo su acción sólo mientras se mantienen estables sus niveles plasmáticos, reapareciendo los síntomas de forma precoz tras su supresión. Su utilización en la patología inflamatoria articular no modifica la evolución natural de la enfermedad ni protege del daño articular. Además de su efecto antiinflamatorio, los AINE poseen un efecto analgésico y antipirético que se obtiene con una dosificación menor del fármaco.

Mecanismos de acción: De manera resumida, podemos decir que los AINE actúan sobre las reacciones inflamatorias mediante diferentes mecanismos:

[21] Seminarios de la fundación española dereumatologia. Signos de alarma de lumbalgia. Elsevier. Noviembre 2011. Pag 1.

- Inhibición de la síntesis de las prostaglandinas.
- Inhibición de la síntesis de leucotrineos.
- Inhibición de la producción de radicales superóxido.
- Inhibición de la liberación de enzimáslisosómicas.
- Inhibición de las funciones de la membrana celular enzimática.
- Inhibición de la agregación y adhesión de los neutrófilos.
- Inhibición de la función linfocitaria.
- Disminución de la producción de factor reumatoide.
- Inhibición de la síntesis de glucosaminoglicanos por el cartílago.

Indicaciones: Están indicados en casos de importantes estados dolorosos del aparato locomotor que no mejoran mediante medidas locales y externas.

También están indicados en los ataques articulares agudos, como por ejemplo en el caso de la gota. En el caso de la artrosis sólo se deberían utilizar a dosis bajas en las fases activas ya que el tratamiento de larga duración hará disminuir el dolor produciendo una sobrecarga de la articulación enferma, pudiendo acelerar el proceso de desgaste.[22]

El uso de AINE está limitado debido al riesgo de efectos adversos que podemos dividir en:

– Comunes: toxicidad gastrointestinal, retención de líquidose hipertensión.
– Poco frecuentes pero potencialmente serios: enfermedadrenal e hipersensibilidad (incluida el asma).
– Poco frecuentes y normalmente no serios: dolor de cabeza,temblores, tinnitus, exantema y pruebas defunción hepática anormales.
Existen dos isoformas de COX:

– COX-1 es una enzima constitutiva presente enmúltiples localizaciones entre los que se incluyen estómago,riñón y plaquetas. Esta isoforma es responsablede la producción de prostaglandinas implicadasen el mantenimiento de la integridad dela mucosa gástrica, hemostasia vascular y regulacióndel flujo sanguíneo renal.

[22] Fernandez Sierra Antonio. Tratamiento de las enfermedades reumaticas. Link: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/26074/1/2006260132.pdf

– COX-2 es predominantemente una enzima inducibleen las zonas de inflamación. La expresión de COX-2 es casi indetectable en tejidos normales y es altamenteregulado en respuesta a un estímulo inflamatorio,tal como las citocinas y los lipopolisacáridosbacterianos.

La toxicidad de los AINE se debe fundamentalmentea esta inhibición no específica, por lo que teóricamentelos inhibidores selectivos de la COX-2deberán tener la ventaja de inhibir la inflamación conpocos efectos tóxicos. Tanto el rofecoxib como elcelecoxib están aprobados para el alivio del dolor. Las dosis de celecoxib de 100 y 200 mg dosveces al día y la de rofecoxib de 12,5-25 mg/día proporcionan una eficacia global similar a la de los agentesde control con los que han sido comparados.

Para minimizar el riesgo de toxicidad por el uso deAINE se debe tener en cuenta una serie de recomendaciones:
1) Se debe prescribir la dosis más baja compatible con elalivio sintomático.
2) Se debe reducir la dosis y, a ser posible suspenderlo cuando se alcanza una buena respuesta con un FARME.
3) Introducir gastroprotección en pacientes con factoresde riesgo de complicaciones gastrointestinales.Los inhibidores de la bomba de protones son losque han demostrado mayor efectividad.

1.6.1.2 Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMES)

Los pacientes con una elevada actividad de la enfermedado bien, que no responden a un régimen dedescanso, ejercicio físico y un tratamiento de 6-8 semanascon AINE deben ser tratados con algún FARMES. Estos fármacos, además de proporcionarun alivio sintomático, tienen un efecto beneficiosoen el curso de la enfermedad, es decir, tienen lacapacidad de disminuir de manera importante la inflamaciónde la articulación y reducir o prevenir su deterioro,si bien, no revierten los cambios degenerativosya producidos. Los marcadores de inflamacióncomo la velocidad de sedimentación eritrocitaria, laproteína C reactiva y el recuento de plaquetas elevadose reducen significativamente con los FARME,pero no con los AINE. Además tienen un efectobeneficioso en el

estado funcional del paciente medidocon el healthassesmentquestionnarie (escalaHAQ). La importancia del tratamiento en fases tempranasde la enfermedad se debe a los beneficiosprolongados que con ello se puede obtener, así comoal mantenimiento de la función articular, reduciendoasí la incapacidad posterior.

Los FARME tienen una serie de características comunesentre sí. El comienzo de la acción es lento, entre1 y 6 meses antes de que la respuesta clínica sea evidente.

Los antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina)o la sulfasalazina se suelen utilizar de primera elección enpacientes con AR moderada. Son fármacos en generalbien tolerados, la cloroquina y la hidroxicloroquina requierenun seguimiento periódico oftalmológico paradetectar una posible toxicidad retiniana reversible y lasulfasalazina requiere una monitorización hematológicacon la finalidad de detectar una poco probable mielosupresión.

Muchos reumatólogos seleccionan metotrexatocomo primera elección para pacientes con una AR severa.El metotrexato es el FARME que presenta unamayor tasa de respuesta y una mayor eficacia sostenida.Más del 50% de los pacientes continúan con metotrexatodurante más de tres años. Sus efectos adversosson en general frecuentes y moderadamente importantes;la estomatitis, las náuseas, la diarrea y la alopecia sepueden aminorar con el uso de ácido fólico o folínico sinperder eficacia. El riesgo de toxicidad hepática y renal espequeño pero requiere monitorización. Otros efectos adversosraros pero potencialmente graves son la toxicidadpulmonar y los desórdenes linfoproliferativos.

Las sales de oro intramusculares son eficaces pero seutilizan poco por sus numerosos efectos adversos. Serequieren inyecciones intramusculares semanales duranteaproximadamente 20 semanas antes de que sepueda iniciar una dosis de mantenimiento de maneramás espaciada. Entre sus efectos adversos se encuentranel exantema, la estomatitis, la mielosupresión, latrombocitopenia, la proteinuria, y la hepatotoxicidad.La auranofina, la forma

oral del oro, presenta losmismos efectos adversos que las sales intramuscularesaunque aparecen con menor frecuencia.

La azatioprina es un fármaco efectivo pero se reservapara pacientes con AR severa que no respondena otros fármacos por su potencial hepatotóxico y mielosupresor.

El uso de D-penicilamina está bastante limitadoporque requiere una pauta posológica en la que hay queir incrementando las dosis muy lentamente, así comopor los efectos secundarios inmunológicos, que se presentanrara vez pero que son graves, como el lupus eritematoso,la miastenia gravis o el síndrome de Goodpasture.

La ciclosporina A se reserva para pacientes con AR severa yrefractaria, y en pacientes con lupus eritematoso. Las dosis bajas de ciclofosfamida también han demostradobeneficio, pero su uso también está muy limitadoa pacientes con AR que no responden a otros tratamientosconvencionales o en aquellos casos en losque las complicaciones de la AR comprometen la vida del paciente.

La leflunomida es un nuevo fármaco modificador dela enfermedad indicado en el tratamiento de la artritis reumatoideactiva en adultos.Leflunomida se ha comparado con otros FARME(metotrexato, sulfasalazina, ciclosporina y sales de oro)y con todos ellos la eficacia clínica y radiológica fue similar. En cuanto a los efectos adversos se ha observadouna mayor incidencia de diarrea, alopecia, hipertensión,pérdida de peso, erupciones cutáneas y leucopenia quecon sulfasalazina y metotrexato. No son infrecuenteslas infecciones respiratorias (20%), las náuseas y las cefaleas(15%), así como las dispepsias y las elevacionesde las enzimás hepáticas.Debido ala falta de evidencia de que la leflunomida sea superiora las terapias tradicionales, debe ser reservado paraaquellos pacientes que no han respondido a metrotexatoo en los cuales este tratamiento está contraindicado.

A continuación se presenta un cuadro que resume lo principal sobre los FARMES:

FARME	Tiempo hasta la acción	Dosis de mantenimiento	Efectos adversos comunes/menores	Efectos adversos raros/severos
Antimaláricos	2-4 meses.	155-310 mg/día hidroxicloroquina base 150 mg/día cloroquina base	Nauseas, dolor de cabeza.	Toxicidad retiniana.
Sulfasalazina	1-2 meses.	1 g, 2 ó 3 veces al día.	Nauseas, diarrea, dolor de cabeza, estomatitis, exantema, oligospermia (reversible), pruebas bioquímicas hepáticas anormales.	Leucopenia.
Metotrexato	1-2 meses.	7,5-15 mg a la semana, vía oral. Usar vía IM si se precisan dosis mayores de 20 mg o se tolera mal la vía oral	Náuseas, diarrea, estomatitis, exantema, alopecia, pruebas bioquímicas hepáticas anormales.	Leucopenia/ trombocitopenia, neumonitis, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad.
Sales de oro IM (Aurotioglucosa aurotiomalato sódico)	3-6 meses.	25-50 mg IM cada 3-4 semanas.	Estomatitis, dermatitis exfoliativa, diarrea, náuseas, vómitos.	Trombocitopenia/ leucopenia, proteinuria (50%), síndrome nefrótico (10-25%), hepatotoxicidad.
Auranofina	4-6 meses.	3 mg, 2 ó 3 veces al día.	Diarrea.	Leucopenia.
D-penicilamina	3-6 meses.	250-750 mg diarios.	Nauseas, pérdida del gusto.	Mielosupresión, proteinuria, enfermedades autoinmunes.
Azatioprina	2-3 meses.	50-150 mg diarios.	Náuseas.	Mielosupresión, hepatotoxicidad.
Leflunomida	1 mes-	10-20 mg diarios.	Alopecia, diarrea, nauseas, exantema, pérdida de peso.	Leucopenia, trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas.
Ciclofosfamida		1-3 mg/kg/día	Nauseas, vómitos, diarreas, estomatitis, alopecia, alteraciones dermatológicas.	Leucopenia (frecuente), anemia, trombocitopenia, cistitis hemorrágica aguda (frecuente)
Ciclosporina	1-2 meses	2,5-4 mg/kg/día dividido en 2 dosis (con Sandimun Neoral®) náuseas.	Parestesias, temblores, dolor de cabeza, hipertricosis, hipertrofia gingival,	Hipertensión, nefrotoxicidad.

1.6.1.3 Corticosteroides: La administración local en laarticulación afectada proporciona un alivio rápido y aveces sostenido de los síntomas de dicha articulacióncon mínimos efectos sistémicos indeseables. Son útilesen el periodo de tiempo en el que todavía no han empezadoa actuar los FARME,

siempre y cuando el númerode articulaciones afectadas sea bajo. También paratratar una articulación en aquellos pacientes en el queel control de la enfermedad es bueno. Sin embargo, suuso también está limitado debido al potencial que presentande acelerar el deterioro óseo y cartilaginoso, porlo que la misma articulación no debe ser tratada más detres veces en un año.Hay que tener en cuenta que laadministración local de corticosteroides sólo proporcionaun beneficio temporal si la enfermedad no secontrola de forma sistémica.

Antes de su administración siempre hay que descartaruna posible infección de la articulación.Los corticosteroides a dosis bajas, administradospor vía oral, proporcionan un beneficio funcional y clínicoque no es sostenido en el tiempo pero, al contrarioque en la administración local, se ha demostrado queprevienen el deterioro radiológico de la articulación. Sinembargo, su uso durante periodos prolongados estáasociado a múltiples efectos secundarios importantescomo son la osteoporosis, el aumento de peso, la diabetes,la formación de cataratas, la supresión de la médulaadrenal, la hipertensión y el aumento de riesgo de infecciones.

Como consecuencia de esto, la dosis oral decorticosteroides está limitada a 10 mg diarios de prednisonao su equivalente y debe ser administrada duranteel menor tiempo posible y retirarlo bajándola gradualmentepara evitar el efecto rebote. Se tiende alimitar su utilización en aquellas situaciones específicasen las que están contraindicados los AINE o en las quehay dificultad en el tratamiento con los FARME. La administraciónintramuscular ofrece las ventajas de podercontrolar más fácilmente la dosis y la duración de la acciónque con la administración oral.

CAPITULO II.

MEDICINA BIOLÓGICA.

DEFINICION:

Las Terapias Biológicas son drogas que se utilizan para estimular o restaurar la capacidad del sistema inmunitario para hacer frente a enfermedades tales como el

cáncer, patologías autoinmunes como la Artritis Reumatoidea y Psoriasis, infecciones, etc. Asimismo, algunas de ellas, pueden ser utilizadas para contrarrestar los efectossecundarios producidos por tratamientos para el cáncer u otras enfermedades.

CLASIFICACIÓN:

Pueden ser clasificadas en 6 grandes grupos, según su origen:

1. Anticuerpos Monoclonales.
2. Interleukinas.
3. Interferones.
4. Factores Estimulantes de Colonias.
5. Vacunas.
6. Terapias Génicas.

Anticuerpos Monoclonales: Son anticuerpos homogéneos producidos por una célula híbrida, producto de la fusión de un clon de linfocitos B, de una sola y única célula madre y una célula plasmáticatumoral. Son anticuerpos idénticos porque son producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune, es decir, todos los clones proceden de una sola célula madre.

Es posible producir Anticuerpos Monoclonales que se unan específicamente con cualquier molécula con carácter antigénico. Este fenómeno es de gran utilidad enbioquímica, biología molecular y medicina. Cada vez son más los anticuerpos monoclonales con utilidad terapéutica en enfermedades como el cáncer, enfermedades autoinmunes, fenómenos de rechazo detrasplantes de órganos, etc.

Anticuerpo Monoclonal	Antígeno	Mecanismo de Acción	Indicaciones
Muromomab	CD3	Inmunosupresor	Tto. del rechazo agudo en transplantes
Rituximab	CD20, ADCC, CDC	Produce Apoptosis	Linfoma no Hodgkin PTI
Daclizumab	CD25	Inhibe la activación de Linfocitos T mediada por CD25	Prevención del rechazo en Transplante renal
Trastuzumab	Her 2 neu	Inhibe la proliferación de células tumorales mediada por Her 2 neu y ADCC	Cáncer de mama metastático
Palivizumab	VSR	Inmunoterapia pasiva	Profilaxis de enfermedad por VSR
Infliximab	TNF-alfa	Inhibe el efecto proinflamatorio de TNF-alfa	Enf. De Crohn, AR, Espondilitis Anquilosante
Alemtuzumab	CD52	ADCC, CDC	LLC
Ibritumomab	CD20	Radioterapia, ADCC, CDC, Apoptosis	Linfoma No Hodgkin
Adalimumab	TNF-alfa	Inhibe el efecto proinflamatorio de TNF-alfa	Enfermedad de Crohn, AR, Espondilitis Anquilosante
Efalizumab	CD11a	Inhibe la adhesión de Linfocitos T al endotelio y su activación	Psoriasis
Cetuximab	EGFR	Bloquea la unión de EGF a su receptor en células tumorales y su proliferación, ADCC, CDC	Cáncer Colorrectal
Bevacizumab	VEGF	Inhibe el efecto proangiogénico del VEGF	Cáncer Colorrectal

Interleukinas: Son proteínas solubles de bajo peso molecular que ejecutan múltiples funciones vinculadas al crecimiento celular, inmunidad, diferenciación tisular, inflamación, etc.

Además de las células del sistema inmune son producidas diferentes tipos celulares durante la activación de la inmunidad innata y adquirida. Son el principal medio de comunicación intracelular ante una invasión microbiana. También son útiles para iniciar la respuesta inflamatoria y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmunitaria específica.

Se conocen en la actualidad no menos de 33 interleukinas, las cuales difieren entre si tanto desde el punto de vista químico como biológico. Mientras algunas

deellas(L-4,10, 11) presentan efectos favorables, otras(L-1, 6 y 8)pueden ser deletéreas para elorganismo.

Interferones: El Interferón es una proteína producida naturalmente por el sistema inmunitario de la mayoría de los animales como respuesta a agentes externos, tales como virus y células cancerígenas. En los seres humanos hay tres tipos principales de Interferón:

1. El primer tipo está compuesto por 14 diferentes isoformás del Interferón Alfa, y otras individuales del beta, omega, epsilon y kappa.
2. El segundo es el Interferón gamma.
3. Recientemente se ha descubierto una tercera clase el Interferón lambda.

Acciones básicas: Impide la replicación en células infectadas que aún no han sido destruidas por la acción vírica. Activa linfocitos específicos, denominados NK(del inglés “natural killer”) capaces de reconocer células infectadas por el virus y eliminarlas. Hasta 1980 su producción era muy costosa pero a partir de allí se logró abaratarlo mediante un proceso que consiste en la introducción de genes de Interferón en bacterias utilizando tecnología de recombinación de ADN, permitiendo el cultivo masivo y purificado de las emisiones bacterianas. En la actualidad existen varios tipos de Interferón aprobados para su uso en humanos.Es utilizado para el tratamiento de las siguientes patologías:

- Conjuntamente con quimio y radioterapia para tratamiento del cáncer.
- Hepatitis B y C.
- Esclerosis Múltiple.
- Shock Séptico.

Factores Estimulantes de Colonias:estimulan las células madre de la médula ósea para que se dividan y se conviertan en leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos. Lamédula ósea es crítica para el sistema inmune del cuerpo, ya que es la fuente de donde provienen todas las células sanguíneas. Los fármacos para el tratamiento del cáncer y otras patologías pueden dañar estacapacidad productora de la médula, por lo que los pacientes que los reciben tienenmayor riesgo de contraer infecciones, de desarrollar anemia o sangrados. La estimulación del sistema inmune con estos CSF beneficia en gran manera a estos pacientes, utilizándolos tanto para prevenir como para tratar los efectos mencionados,permitiendo además la utilización de dosis mayores de fármacos

sin aumentar el riesgo de infección o la necesidad de transfusión de productos sanguíneos, al combinarlos con los esquemas de quimioterapia más agresivos. Los más utilizados son:

- El G-CSF (Filgastrim) y el GM-CSF (Sargramostim), que pueden aumentar el Nº de leucocitos, reduciendo el riesgo de infecciones, y estimular la producción de células madre como preparación para transplantes de médula ósea.
- La Eritropoyetina (Epoiten) puede aumentar el Nº de glóbulos rojos y reducir la necesidad de transfusiones.
- La Interleukina-11(Oprelvekin) ayuda al organismo a producir plaquetas y reduce la necesidad de transfusiones.

Vacunas antitumorales: La idea de obtener una vacuna contra el cáncer es tan antigua como la propia inmunología, y se basa en el concepto de inmunovigilancia o vigilancia inmunológica propuesto por Burnet. Esta teoría sugería la existencia de una proporción relativamente grande de células que continuamente se están transformando en célulastumorales, expresando nuevos antígenos que permitirían al sistema inmunitario reconocerlas como extrañas y eliminarlas. No obstante, la interacción tumor-individuoes bastante más compleja. Actualmente se han realizado más de un centenar deensayos clínicos valorando la efectividad de los diferentes tipos de vacunas para eltratamiento del cáncer. Estos estudios muestran ocasionalmente regresiones objetivas de la masa tumoral en pacientes con enfermedad avanzada o estabilizada duranteperíodos prolongados de tiempo. Sin embargo, muy pocos estudios consiguen incrementos significativos en la supervivencia alcanzada. Los pobres resultados obtenidos hasta ahora vienen determinados, fundamentalmente, por la dificultad en aislar antígenos tumorales específicos quepuedan ser reconocidos como extraños y con la suficiente capacidad para estimular el sistema inmunitario. Por ello, las actuales líneas de investigación se orientan a conseguir la estimulación o potenciación de la respuesta inmune.

La inmunoterapia suele utilizarse como tratamiento complementario en fases de remisión o cuando aparece un tumor difícilmente eliminable por otros procedimientos. Puede hacerse bajo diferentes enfoques terapéuticos: a- la inmunoterapia adoptiva, consistente en la transferencia de

inmunocompetenciaentre individuos; b- la inmunoterapia pasiva, mediante la administración de anticuerpos monoclonales; y c- la inmunoterapia activa, donde se intenta la estimulación de los componentes del sistema inmunitario responsables de la respuesta antitumoral y donde quedaría englobada la administración de las vacunas (inmunización activa específica) y de los interferones, interleukina-2 y BCG (inmunización activa inespecífica).

Así pues, las vacunas pueden clasificarse, en función del método adoptado para incrementar la capacidad de respuesta inmunitaria por el antígeno tumoral, en:

- Vacunas víricas. Los tumores humanos de etiología viral representan aproximadamente el 10-15% de todos los tumores que se desarrollan. Así pues, las vacunas víricas se basan en la administración de los antígenos víricos, responsables de los cuadros virales, provocando la respuesta del sistema inmunitario, de tal forma que la prevención del cuadro viral se halla igualmente asociada a la prevención del proceso tumoral. Otra forma de incrementar la inmunogeneicidad tumoral consiste en la administración de homogeneizados de células tumorales infectadas con virus no líticos. De este modo los linfocitos T específicos son capaces de reconocer el complejo virus-célula tumoral, activando mecanismos inmunológicos característicos de los procesos infecciosos.

- Vacunas obtenidas mediante alteraciones genéticas. Se basan en el uso de líneas celulares, cancerosas o normales, en las cuales se ha transferido un determinado gen.

Terapias Génicas: Actualmente se están desarrollando diferentes estrategias en la lucha contra el cáncer basadas en la terapia génica con el fin de conseguir vacunas o tratamientos antitumorales más eficaces.

El principal inconveniente, desde el punto de vista inmunológico, de los tumores humanos es su escasa capacidad inmunogénica. Durante los últimos años se han conseguido avances importantes en el conocimientode las alteraciones genéticas existentes en las células tumorales. La mejor comprensión tanto del sistema inmune como de las alteraciones genéticas de

las células tumorales facilitarán el desarrollo de nuevas vacunas antitumorales. Por otra parte, la identificación de los genes que codifican algunos de los antígenos de las células tumorales abre un amplio campo de investigación para la obtención de vacunas.

APLICACIONES EN REUMATOLOGIA: Las Terapias Biológicas aprobadas para su uso en Reumatología pueden seragrupadas en cinco grupos, de acuerdo a su mecanismo de acción, a saber:

1. ANTAGONISTAS DELTNF alfa:

• Etanercept.

• Infliximab.

• Adalimumab.

2. AGONISTA DEL IL-1 R:

- Anakinra.

3. DEPLECIÓN DE LINFOCITOS B:

- Rituximab.

4. MODULACIÓN DE LA COESTIMULACIÓN DE LINFOCITOS T:

- Abatacept.

5. ANTAGONISTAS DE IL-6 R:

- Tolicizumab.

El tratamiento de las enfermedades reumáticas y autoinmunes ha sufrido un drástico cambio en los últimos 10 años. El desarrollo de los anticuerpos monoclonales y proteínas recombinantes de fusión dirigidas contra moléculas implicadas en la patogénesis de las enfermedades inflamatorias ha producido un cambio real en el tratamiento de estas patologías. Este tipo de nuevos fármacos ha demostrado que combinados con la terapéutica tradicional,

producen mejoría del proceso inflamatorio y disminución del progreso de laenfermedad.

Los fármacos biológicos han demostrado una mayor eficacia y una menor reactivación de las enfermedades reumatológicas.

INDICACIONES CLINICAS:

- Espondilitis anquilosante.
- Artritis reumatoidea.
- Artritis psoriasica.
- Artritis idiopática juvenil.
- Enfermedad inflamatoria intestinal. (Colitis Ulcerosa, Enf. de Crohn)

Criterios de exclusión antes del inicio de una Terapia Biológica:

1. Infecciones activas o recurrentes.

2. Pacientes con alto riesgo de infección: Ulceras crónicas en miembros inferiores, artritis séptica en los doce meses previos, cateterismo vesical permanente.

3. Embarazo y lactancia.

4. TBC activa o latente.

5. Esclerosis Múltiple.

6. Patología oncológica.

7. ICC en clase funcional 3 o 4.

Monitoreo del Seguimiento Inicial:

• PPD y Rx de Tórax.

• Laboratorio Completo: hemograma, función renal, eritrosedimentacion, proteína

C reactiva.

• Niveles de inmunoglobulinas.

• Serología de Hepatitis B.

• Evaluación global del paciente: Considerar factores de riesgo y posibles contraindicaciones.

Los elementos clínicos para efectuar la evaluación y el seguimiento son:

• Dolor.

• Movilidad.

• Número de articulaciones afectadas.

Los agentes biológicos están indicados cuando hay falta de respuesta al tratamiento convencional durante un período de tres a seis meses o en pacientes que han presentado intolerancia a los fármacos de uso habitual.

Los anticuerpos monoclonales han demostrado eficacia clínica, funcional y radiológica con un buen perfil de seguridad. Los fármacos más usados en el campo de la reumatología y enfermedades autoinmunes son los anticuerpos anti TNF (Factor de necrosis tumoral), entre los cuales podemos destacar:

1. Infliximab(Remicade): Se ha demostrado que reduce los signos y síntomas en pacientes con enfermedad activa, permite mejorar la función física y el grado de incapacidad y también reduce la progresión del daño articular. Se utiliza en una dosis de 3 mg. / kg / dosis cada 8 semanas y se administra usualmente por vía endovenosa a pasar en una a dos horas.

2. Etanercept(Enbrel): Actúa bloqueando el proceso inflamatorio articular siendo de gran utilidad en la ARcomo monodroga o bien combinado con el Metrotrexate. Se administra a una dosis de 25 mg. 2 veces por semana por

víasubcutánea. Los agentes anti TNF están indicados en cuadros de mayor actividad sin mejoría clínica, después un tratamiento adecuado con Metrotexate, Leflunomida o Sulfasalazina. Se ha demostrado que son efectivos en pacientes vírgenes de tratamiento conMetrotrexate aunque se ha comprobado que su asociación con el mismo presenta una mayor efectividady su efecto se mantiene durante 2-4 años. Están contraindicados en el embarazo, lactancia, en pacientes con estados precancerosos o antecedente de cáncer tratados y en TBC latente.La selección de la droga deberá basarse en criterios prácticos relacionados con la administración, disponibilidad y preferencia por parte del paciente.

Hay un número limitado de estudios que sugieren que los pacientes que no responden o responden parcialmente a una terapia anti TNF se benefician al cambiarse a unagente alternativo.

3. Adalimumab(Humira): Es el primer anticuerpo monoclonal totalmente humano y se ha demostrado una reducción del deterioro articular, una mayor duración de losefectos paliativos, y un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes. Se administra a una dosis de 40 mg. cada 15 días por vía subcutánea.

También han demostrado su eficacia en reumatología los siguientes agentes biológicos:

a. Rituximab(Mabthera): Es un anticuerpo monoclonal anti CD20, presentando una vida media larga de 19-22 días luego de la segunda infusión endovenosa. Presenta indicación en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a los anti TNF. Presenta una mayor efectividad si se asocia con Metrotrexate y se administra en dos infusiones endovenosas mensuales a dosis de 1 gr. / día los días 1 y 15 del mes.

b. Abatacept (Orencia): Inhibe la activación completa de las células T, modulando selectivamente la coestimulación vía CD 80/86 mediante la vía del CD 28. Esta aprobado para usarse como monoterapia o bien combinado con Metrotrexate en patologías activas o refractarias. No está recomendado su uso con antagonistas del TNF. Presenta una respuesta clínica a las 16 semanas de

inicio de la terapia, con una mejoría adicional hasta un año después y se ha demostrado que enlentece la progresión radiológica.

Reinicio y Retiro de la Terapia Biológica:

Se considera que la terapia biológica no es eficaz si después de 12 semanas no se encuentra una mejoría igual o mayor al 50% de acuerdo a los parámetros de seguimiento. En el caso de una cirugía programada la terapia biológica debe reiniciarse una vez cicatrizada la herida operatoria, en ausencia de infección y con un intervalo mínimo de 2 semanas.

A pesar de su elevado costo las terapias biológicas han demostrado un buen índicecosto- beneficio ya que su uso produce una reducción de los costos directos, reduciendo la utilización de prótesis y el número de los ingresos hospitalarios, en cuanto a la reducción de los costos indirectos se sabe que con estos nuevostratamientos se reduce drásticamente el número de días de trabajo perdidos en la actividad laboral y por lo tanto el impacto y las consecuencias de la discapacidad.

Se estima que 1 de cada 3 pacientes no responden adecuadamente a las terapias biológicas actualmente disponibles.

Estos fármacos deben ser administrados a pacientes debidamente seleccionados yeste aspecto cobra gran importancia porque dado su alto costo hace que el uso generalizado sea imposible para cualquier sistema de salud.

Agentes biológicos en el Ecuador:

En el Ecuador existen algunos agentes biológicos, entre los que tenemos los anti TNF: Etanercept (ETN), Infliximab (IFX), Adalimumab (ADA); anticuerpos quimérico contra los linfocitos B: Rituximab (RTX) y; anticuerpo monoclonal inhibidor del receptor transmembrana y soluble de la interleuquina 6: Tocilizumab. Su utilización requiere una adecuada evaluación del Reumatólogo para prevenir eventos adversos durante la aplicación.[23]

[23] Sociedad ecuatoriana de reumatología. Guiasclinicasdediagnostico y tratamiento de arthritisreuatoide. Volumen 1. Septiembre 2009. Link: http://www.reumatologiaecuador.com/espanol/guia_ar.htm

CAPITULO III.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA.

Calidad de vida

Concepto: el concepto de calidad de vida es un intuitivo para la mayoría de las personas, pero con significados algo diferentes para cada una de ellas y por lo tanto, es difícil de definir. Por ese motivo se prefiere hablar de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) cuando se intenta evaluar aquella en función del nivel de salud. A su vez, el concepto de CVRS se divide en varias dimensiones, en una lógica referencia a las distintas áreas en que cabría subdividir, en teoría, el concepto de salud: física, psicológica y social. Y estas se pueden subdividir en subdimensiones, dominios, categorías o componentes, dependiendo de los autores. Así el dolor y la movilidad serían categorías, o dominios de la dimensión física, mientras que la ansiedad y la depresión constituirán categorías de la dimensión psicológica. Los cuestionarios de CVRS surgen de necesidades de medición específicas, transformados en preguntas (ítems), dominios, categorías o dimensiones. Con frecuencia se observan denominaciones diferentes para referirse a escalas o dominios que abordan conceptos idénticos o muy similares, por lo que convendrá examinar cada cuestionario con cierto detalle para evaluar el contenido de las áreas incluidas.

Evaluación de la calidad de vida

La CVRS se evalúa mediante cuestionarios cuyas preguntas se agrupan en una o más escalas que aportan información sobre una o más categorías, dominios o componentes de salud; por ejemplo: movilidad, cuidado personal, rol social, angustia psicológica, ansiedad o depresión, vitalidad, etc. Antes de elegir un cuestionario conviene conocer el objetivo que motivo su desarrollo (aspecto clave para comprender su contenido), los dominios o áreas de la salud que evalúa, el grado de validación de la versión original y si existe alguna adaptación transcultural a nuestro entorno. Los cuestionarios se clasifican en dos grandes grupos: cuestionarios genéricos de salud y cuestionarios específicos para enfermedadeso situaciones concretas.

Cuestionarios genéricos:

Permiten describir el nivel de salud de grupos de población o de enfermos con una o diferentes enfermedades y comprarlos entre sí, o evaluar el resultado de una intervención: un nuevo fármaco, un programa de ejercicios, estrategias de prevención. Tienen especial interés en los estudios de carácter epidemiológico y económico. Según el objetivo y la construcción del cuestionario se distinguen:

Perfil de salud: siguen el esquema ya mencionado de preguntas agrupadas en escalas, dominios o categorías, que varían de un cuestionario a otro, pero que finalmente permiten obtener una puntuación para la salud física, psicológica y social. De entre todos ellos destaca, por su gran difusión el cuestionarios SF-36 (SHORT –FORM -36). Contiene 35 ítems agrupados en ocho categorías: función física, limitaciones del rol por problemas físicos, dolor percepción de la salud general, vitalidad, función social, limitaciones del rol por problemas emocionales y salud mental; cada uno de los cuales proporciona una puntuación individual. Se incluyen además, un ítem para evaluar el cambio de salud en el tiempo. Las ocho categorías se pueden resumir en dos escalas: una física y una mental, con una puntuación para cadauna de ellas, aunque no permite calcular el índice global para todo el cuestionario. El SF-36 se puede cumplimentar de forma autoadministrada, o con un entrevistador, en menos de 10 minutos. Se ha utilizado para evaluar sujetos sanos y enfermos. Se dispone de una versión adaptada a España. Existe una versión reducida con solos 12 ítems que proporciona una información similar al SF-36 completo, a nivel de las dos escalas: física y mental, si se trabaja con nuestras grandes. Otro cuestionario de uso muy extendido es el EuropeanQuality ofLifeMeasure (EUROQOL 5-D). Se puede utilizar como cuestionario génerico o de utilidad. Consta de tres partes; la primera permite evaluar el estado de salud através de cinco dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor,/malestar y ansiedad/depresión; cada una incluye tres preguntas que definen tres niveles de salud diferentes (3 x 3 x 3x 3 x 3). Esta parte proporciona la información equivalente a los perfiles de salud del apartado anterior. La segunda parte consta de una escala análoga visual vertical –

termómetro – que permite obtener una puntuación global del estado de salud. Estas dos partes son las más utilizadas en los estudios clínicos.

Cuestionarios específicos: estos instrumentos están diseñados para una enfermedad o situación concreta, por lo que solo incluyen las dimensiones de la salud que se ven más afectadas. En el caso de las enfermedades reumáticas la función física (discapacidad) y el dolor. A este grupo pertenecen cuestionarios como HAQ o el WOMAC, específicos para enfermedades reumáticas, ya revisados. Sin embargo, en algunos casos también se incluyen dimensiones que abordan aspectos psicológicos y sociales. Un buen ejemplo serían los cuestionarios específicos y sociales. Un buen ejemplo serían los cuestionarios específicos de osteoporosis o el cuestionario de calidad de vida especifico para enfermos con espondilitis anquilosante (ASQoL). [24]

Cuestionario de capacidad funcional HAQ (HealthAssessmentQuestionnarie, HAQ)

Evalúa el grado de dificultad autopercibida para realizar actividades de la vida diaria agrupadas en ocho áreas: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar/pasear, higiene personal, alcanzar, presión y otras actividades. El enfermo puede cumplimentar el HAQ en 5 minutos. Su fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio ampliamente demostrada en numerosos procesos. El HAQ es el cuestionario de capacidad funcional más utilizado en reumatología. Existe una versión adaptada para España y válida para países con habla Hispana (**anexo 1).**

Instrucciones para el uso HAQ. R808 Cuestionario de Evaluación de Salud Multi -Dimensional (MDHAQ) y Reumatología evaluación del paciente.

El método más eficaz para recopilar datos de los cuestionarios de pacientes en la atención estándar es preguntar a cada paciente (independientemente de diagnóstico) para completar un HAQ como un componente de la infraestructura de atención, cuando el paciente se registra para cada uno visitar.

[24]Galdo F. SER (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGIA). Manual SER- Concepto, epidemiología y clasificación de las enfermedades reumáticas. Editorial panamericana. Madrid – España. Edición n° 5año 2008. Pag: 36 , 37, 38, 39, 40 ,41.

El HAQ debe ser revisado por el reumatólogo antes de ver al paciente y / o con el paciente.

Puntuación de R808 MDHAQ - RAPID3 Página 1:

1. a-j : FN = FUNCIÓN. Diez actividades de la vida diaria (AVD) se puntúan 0-3 por el paciente: 0 = " sin ninguna dificultad ", 1 = "con cierta dificultad ", 2 = " con mucha dificultad ", y 3 = "no se puede hacer". La suma de a-j se totaliza mentalmente por el profesional de la salud en aproximadamente 3 segundos, para un total de 0-30. Esta puntuación se divide por 3 con la plantilla en la sección " Para uso oficial solamente " a la derecha para dar una puntuación de 0 a 10, y en el cuadro de FN.

Las preguntas k, l, m constituye un estado psicológico (PS), en cada uno de las 3 preguntas se califica entre 0 y 3,3 para un total de 9,9.

2. PN = DOLOR escala analógica visual (EAV) se presenta como círculos 21 , en lugar de como una línea tradicional de 10 cm, para facilitar la puntuación. Una escala aritmética de 0-10 en incrementos de 0,5 unidades se imprime debajo de los círculos.

El puntaje respondido se introduce en el cuadro de PN en la sección " Para uso oficial solamente " a la derecha.

3. JTCT = Radai: es un auto informe de articulaciones dolorosas, esto incluye 8 articulaciones o grupos conjuntos, marcados 0, 1, 2 o 3 por el paciente. Además cuello y la espalda se registran. El Radai podrá anotar formalmente. No se necesita de puntuación formal, aunque la información puede ser clínicamente valiosa.

4. PTGL = Estimación global de cómo se siente el paciente en ese momento, con una escala aritmética 0-10, que incrementa de 0,5 unidades. El puntaje respondido se introduce en el cuadro PTGL en la sección " Para uso oficial solamente " en la derecha.

Aquí se destaca que la puntuación obtenida anteriormente se puede realizar el cálculo de la herramienta RAPID 3, RAPID 4 O RAPID 5. Los resultados de estos incluyen 4 categorías: Alta Severidad > 12 , moderada severiad = 6,1-12

, baja severidad = 3.1-6 y remisión <3. Una caja de la firma aparece al final del documento la revisión de

RAPID3 (evaluación rutinaria de los datos del índice de pacientes) es un índice de las 3 medidas de resultado informadas por los pacientes: función física, el dolor y la estimación global del paciente. RAPID3 se puede calcular a partir de una MDHAQ en menos de 10 segundos.En cambio para obtener el RAPID 4 (calificado de 0-40) que añade el Radai, el cual podrá ser calificado de 0 – 48, pero luego debe ser transformado sobre 10; y para el RAPID5 (5 medidas), que añade el Radai y además una estimación que da el médico.

5. ROS = opinión de sintomatología presentada. En donde si hay más de 20 "positivos" sugiere la fibromialgia o la somatización, incluso en los pacientes que cumplen los criterios para el LES o artritis reumatoide; en cambio cuando hay más de 30 positivos es prácticamente patognomónico para la fibromialgia o la somatización.

6. AM = Rigidez matutina, se la califica como no o si, en caso de ser positiva se espera 300 minutos como máximo.

7. CHG = Cambios en la manera de sentirse en la última semana: se puede obtener las respuestas; 1 = Mucho mejor, 2 = mejor, 3 = Igual, 4 = peor, 5 = Mucho peor.

8. EX = frecuencia de ejercicio - cada vez más importante en el manejo del paciente, se puede medir as: 3 o más veces a la semana, 1-2 veces por semana, 1 a 2 veces al mes, no hace ejercicio con regularidad, o No se puede ejercer debido a laincapacidad/discapacidad.

9. M = mide la FÁTIGA, en una escala de 0-10.

10. Describe si existe problemas clínico - sociales.

Además el cuestionario presenta la posibilidad de obtener datos demográficos, la fecha de en qué se entrevista y la firma de la evidencia de la documentación.

Un profesional de la salud debería revisar el cuestionario para los pacientes con el paciente.

Materiales y Métodos.

TIPO DE ESTUDIO: El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo y prospectivo.

UNIVERSO Y MUESTRA: Está constituido por el total de pacientes reumatológicos en actual tratamiento con medicina biológica que acuden al Hospital Manuel Ygnacio Monteros del IEES- Loja; es decir un total de 90 personas.

DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.

Lugar: Loja

Ubicación: Ibarra y Santo Domingo de los Colorados

Institución: Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso (IESS-Loja)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes reumatológicos en tratamiento con medicina biológica, y que lo estén recibiendo por lo menos un mes.
- Pacientes que reciban la administración de la medicación en el departamento de reumatología del Hospital Manuel Ygnacio Monteros del IEES- Loja.
- Pacientes reumatológicos que se encuentren con un alto grado de actividad de la enfermedad y además de que presenten rigidez articular matutina.
- Todas las personas que den su consentimiento informado (**Anexo 2)** - escrito para realizar el estudio, o en caso de ser menor de edad, se dé el mismo por parte de su representante legal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes reumatológicos que tengan tratamiento reumatológico convencional.
- Personas que no lleven el tratamiento biológico según el esquema estandarizado.

INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se utilizara el test aprobado y validado por la Sociedad Española de Reumatología denominado HAQ R808-NP2- Spanish. (Healthassementquestionnare), el cual se lo aplicará en los primeros meses de la investigación para poder catalogar los pacientes que tengan un grado alto de actividad de la enfermedad, además de rigidez articular matutina; y nuevamente por segunda ocasión se aplicara al test, luego de 2 meses de iniciado el tratamiento, además de que lleven su correcto tratamiento biológico.

Según los objetivos planteados, se utilizará del cuestionario los siguientes parámetros:

a) Género del paciente.

b) La herramienta RAPID4 el cual valora el grado de actividad de la enfermedad mediante 4 aspectos fundamentales: función, escala del dolor, nivel de dolor articular y estado general del paciente (en las 4 primeras preguntas). Lo que al realizar nos permite establecer si ha existido mejorÍa en el grado de actividad de la enfermedad.

c) La pregunta en relación a la presencia de rigidezarticular matutina.

d) La pregunta que denota si ha existido mejoría en el estado de salud del paciente, la cual se la analizará de manera individual de acuerdo al fármaco que use la persona.

e) La pregunta que nos ayuda a identificar indicios de un nuevo problema clínico(recidiva de la enfermedad, efectos adversos de los biológicos), o social (cambio de trabajo, cambio de estado civil, etc.) en el paciente.

f) Finalmente en base a los resultados finales del cuestionario, y para ello empleando los literales: b, c, d y e (antes mencionados), se procederá a evaluar la calidad de vida de manera general.

El cuestionario será aplicado de manera directa por el investigador, quien guiará un correcto entendimiento de las preguntas del cuestionario.

PLAN DE TABULACIÓN DE ANÁLISIS:

Una vez obtenida y recolectada la información se procederá:

1. Introducción de datos a través de tablas realizadas en Microsoft Excel y luego el procesamiento de la información, realizando el análisis crítico en Microsoft Word.

2. Elaboración de pasteles y barras con porcentajes de datos finales, realizadas en Microsoft Excel, y la discusión de resultados en Word.

RECURSOS.

RECURSOS HUMANOS:

Población: pacientes reumatológicos del Hospital Manuel Ygnacio Monteros-Loja, en tratamiento con medicina biológica.

Autoridades: Directivos de la Carrera de Medicina de la UNL y Directivos del H. M. Y. M. V.

Tesista: Luis Miguel ImaicelaNaula.

RECURSOS MATERIALES:

EQUIPOS, MATERIALES E INSTALACIONES.	DISPONIBILIDAD
Computadora	Propio
Impresora	Propio
Tinta de impresora	Propio
Material de papelería y bibliografía	Propio
Internet	Propio
Libros	Propio, Biblioteca UNL

RECURSOS FINANCIEROS

ACTIVIDAD	COSTO
Internet	150,00
Cartuchos	100,00
Material de escritorio	30,00
Impresión de encuestas	10,00
Copias	20,00
3 Anillados	30,00
3 Empastados	60,00
Transporte	120,00
Proyector audio visual	50,00
Imprevistos 10%	30,00
TOTAL	**600.00**

Resultados.

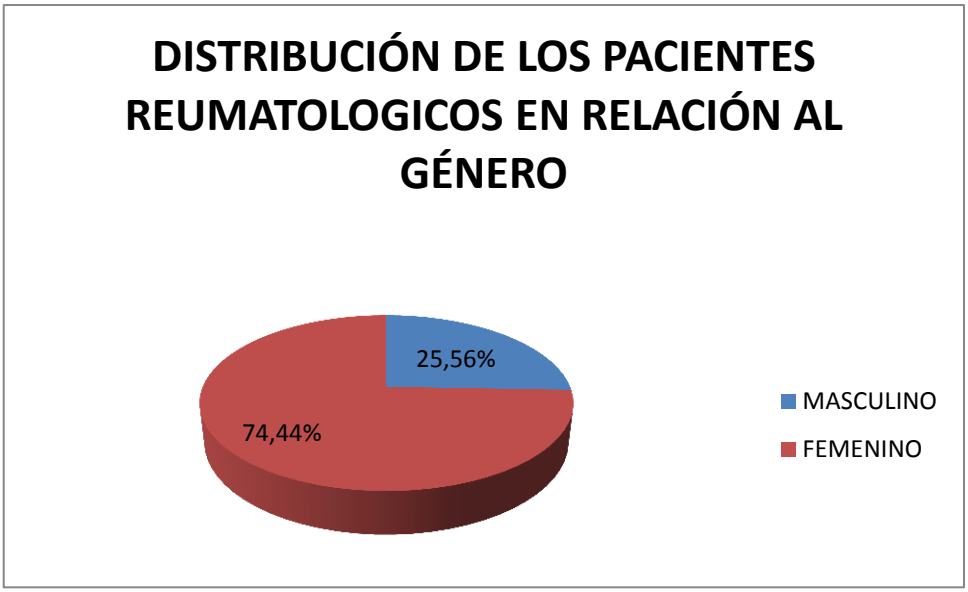
TABLA N° 1.

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES REUMATOLÓGICOS EN RELACIÓN AL GÉNERO.

GÉNERO	FRECUENCIA	%
MASCULINO	23	25,56
FEMENINO	67	74,44
TOTAL:	**90**	**100**

Fuente:CUESTIONARIO HAQ (R808-NP2-Spanish)
Elaborado por: Luis Miguel ImaicelaNaula.

GRÁFICO N° 1.



INTERPRETACIÓN: El presente gráficoindica que el génerofemenino es el más afectado, correspondiendo a 67 personas, lo que representa un 74,44%; y 23 personas pertenecen al género masculino, lo que representa un 25,56% del total de la población.

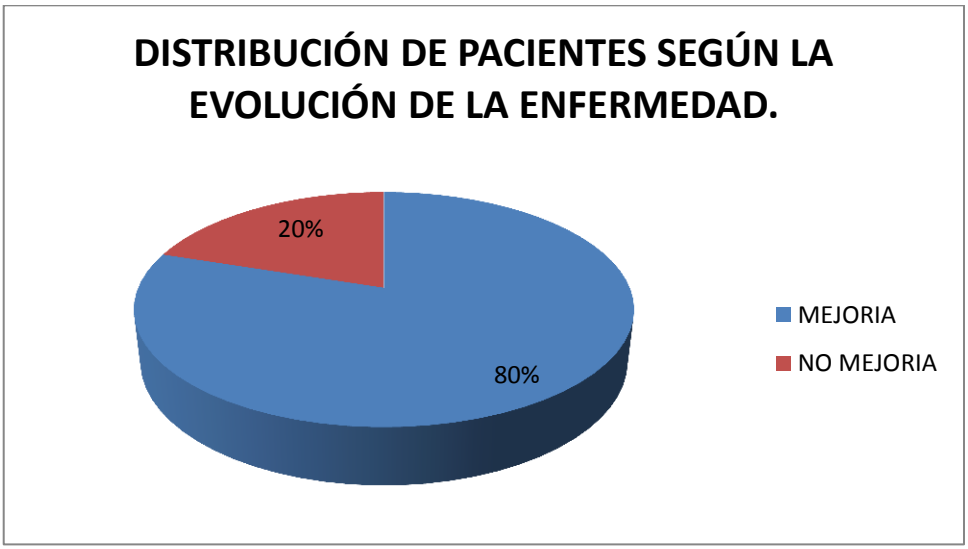
TABLA N° 2.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

	FRECUENCIA	%
MEJORIA	72	80
NO MEJORIA	18	20
TOTAL:	**90**	**100**

Fuente: CUESTIONARIO HAQ (R808-NP2-Spanish)
Elaborado por: Luis Miguel ImaicelaNaula.

GRÁFICO N° 2.



INTERPRETACIÓN: El presente gráfico representanla distribución de pacientes según la evolución de la enfermedad, en donde podemos observar que 72 personas(80%),presentan mejoría de su enfermedad; y 18personas (20%), no presentan mejoría.

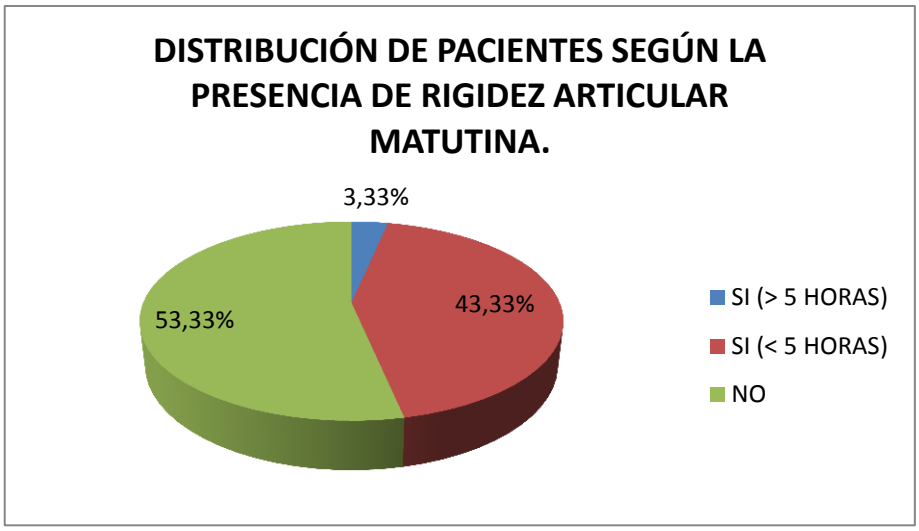
TABLA N° 3.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE RIGIDEZ ARTICULAR MATUTINA.

	FRECUENCIA	%
SI (> 5 HORAS)	3	3,33
SI (< 5 HORAS)	39	43,33
NO	48	53,33
TOTAL:	**90**	**100**

Fuente: CUESTIONARIO HAQ (R808-NP2-Spanish)
Elaborado por: Luis Miguel ImaicelaNaula.

GRÁFICO N° 3.



INTERPRETACIÓN: El presente gráfico nos indicala distribución de pacientes según la presencia de rigidez articular matutina, en donde el mayor porcentaje de pacientes (53,33%) manifiestan queno presentan rigidez articular, mientras que el 44,33%,si presenta rigidez articular matutina por un tiempo menor a 5 horas; y finalmente un 3,33% presentan rigidez articular matutina por un tiempo mayor a 5 horas.

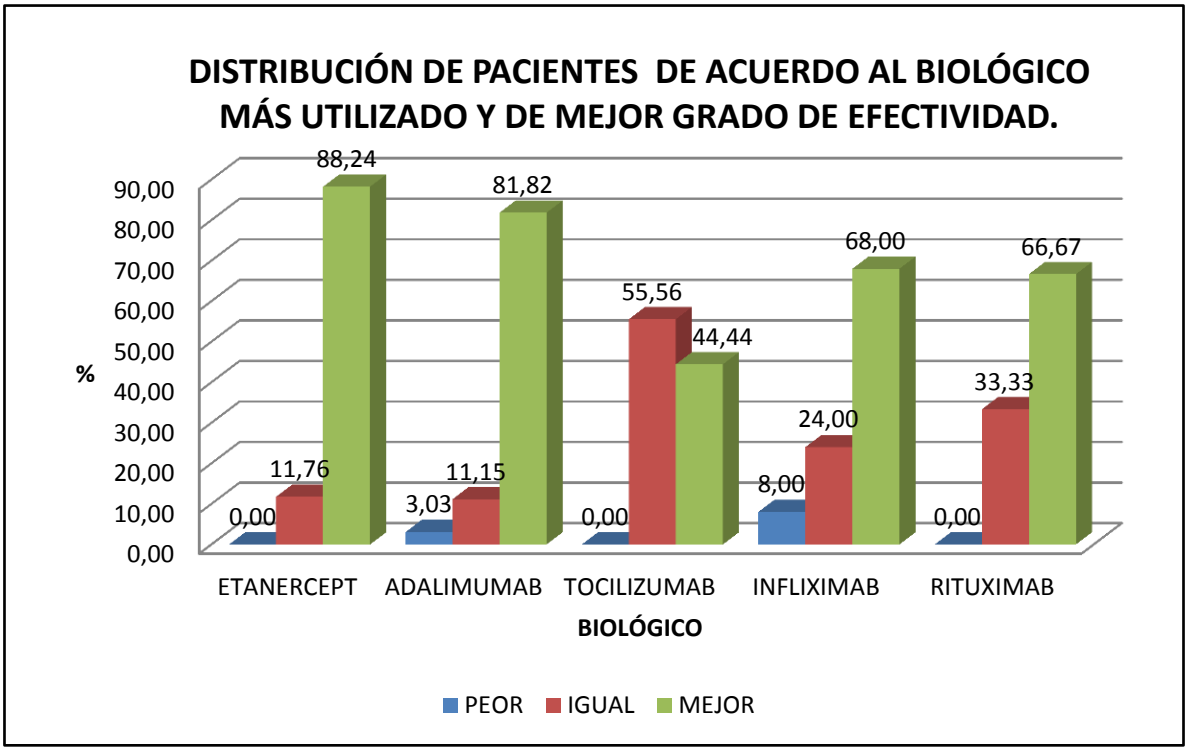
TABLA N° 4.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL BIOLÓGICO MÁS UTILIZADO Y DE MEJOR GRADO DE EFECTIVIDAD.

ESTADO / BIOLÓGICO	PEOR		IGUAL		MEJOR		TOTAL PACIENTES	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
ETANERCEPT	0	0,00	2	11,76	**15**	**88,24**	17	18,89
ADALIMUMAB	1	3,03	5	15,15	27	81,82	**33**	**36,67**
TOCILIZUMAB	0	0,00	5	55,56	4	44,44	9	10,00
INFLIXIMAB	2	8,00	6	24,00	17	68,00	25	27,78
RITUXIMAB	0	0,00	2	33,33	4	66,67	6	6,67
TOTAL DE PACIENTES	**3**		**20**		**67**		**90**	**100**

Fuente: CUESTIONARIO HAQ (R808-NP2-Spanish)
Elaborado por: Luis Miguel ImaicelaNaula.

GRÁFICO N° 4.



INTERPRETACION: El presente gráficonos indica que los fármacos más utilizados en su orden son: adalimumab (36,67%), infliximab (27,78%), etanercept (18,89%), tocilizumab (10%) y rituximab (6,67%). En relación a una mayor efectividad en su orden los fármacos son: etanercept (88,24%), adalimumab (81,82%), infliximab (68%),rituximab (66,67%) y tocilizumab(44,44%).

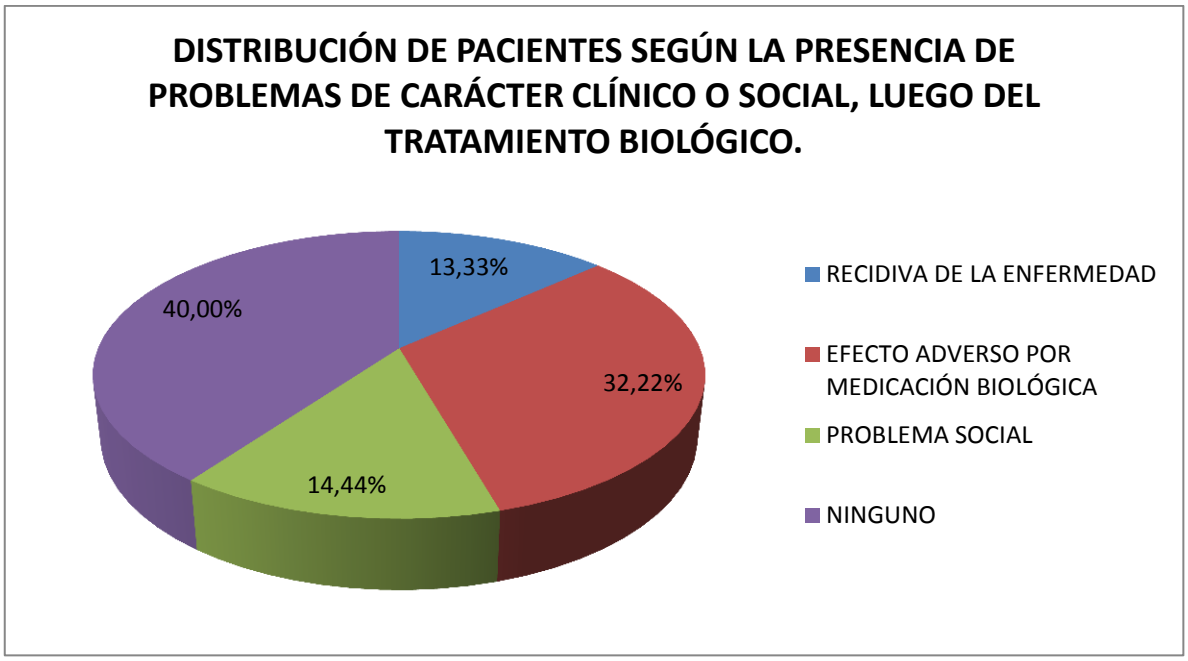
TABLA N° 5

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE PROBLEMAS DE CARÁCTER CLÍNICO O SOCIAL, LUEGO DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO.

	FRECUENCIA	%
RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD	12	13,33
EFECTO ADVERSO POR MEDICACIÓN BIOLÓGICA	29	32,22
PROBLEMA SOCIAL	13	14,44
NINGUNO	36	40,00
TOTAL:	**90**	**100**

Fuente: CUESTIONARIO HAQ (R808-NP2-Spanish)
Elaborado por: Luis Miguel ImaicelaNaula.

GRÁFICO N° 5.



INTERPRETACION: El presente gráficonos indica que del total de 90 pacientes, el 40% no presenta ningún problema luego del uso de biológicos, mientras que un 32,22% presentan efectos adversos al fármaco administrado, un 14,44% presenta problemas de tipo social (y un 13,33% presenta recidivas de la enfermedad).

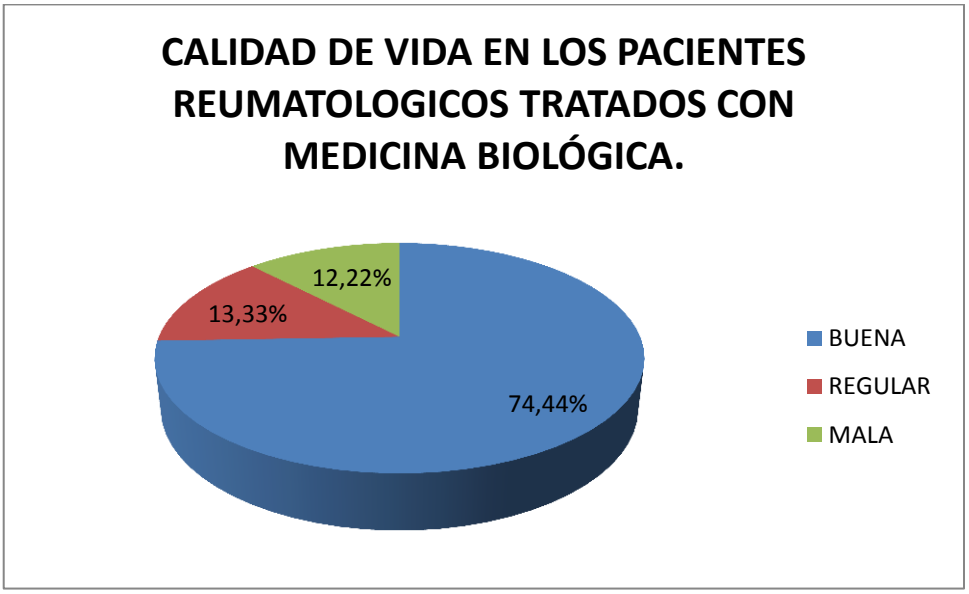
TABLA N° 6

CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES REUMATOLOGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLÓGICA.

	FRECUENCIA	%
BUENA	67	74,44
REGULAR	12	13,33
MALA	11	12,22
TOTAL	**90**	**100**

Fuente: CUESTIONARIO HAQ (R808-NP2-Spanish)
Elaborado por: Luis Miguel ImaicelaNaula.

GRÁFICO N° 6.



INTERPRETACION: El presente gráfico nos indica la calidad de vida en los pacientes reumatológicos tratados con medicina biológica, en donde el mayor porcentaje de pacientes 74,44%representa a lo que tienen una buena calidad de vida; el 13,33% una calidad de vida regular; y el 12,22% tienen una mala calidad de vida.

Discusión.

- Los resultados de mi investigación señalan que el género femenino es el grupo más afectado con enfermedades reumatológicas, esto se correlaciona en un estudio en México a 1916 pacientes, en donde el género femenino representa un 78% de pacientes con enfermedades reumatológicas que reciben medicación biológica y un 22% corresponde al género masculino.[25]

- En cuanto a la evolución de la enfermedad luego de la aplicación de biológicos, se obtuvo que mayoría de pacientes presentaron mejoría en su enfermedad; lo cual se correlaciona con un estudio realizado en Perú a 33 personas en el Hospital Edgardo Regabliati, en Perú, en donde se encontró una buena respuesta al tratamiento en el 78% de los casos.[26] Lo que significa que al existir una mejoría en la evolución de las enfermedades reumatológicas al usar tratamiento biológico, estas personas tendrán una mejor calidad de vida.

- En cuanto a la presencia de rigidez articular matutina, luego del uso de biológicos la mayor parte de pacientes (53,33%) no presentan rigidez articular, esto concuerda con un estudio colombiano realizado en 33 pacientes que usan medicación biológica, en donde en un 50% de los mismos, desaparece la rigidez articular[27]. Esto significa que uno de los problemas que influyen en el desempeño diario del paciente como lo es la rigidez articular, mejora con el uso de biológicos.

- En cuanto a los fármacos biológicos más utilizados en su orden son: adalimumab, infliximab y etanercept; los cuales pertenecen al grupo de los biológicos anti-TNF, esto se correlaciona con un estudio realizado en México, el cual indica que los fármacos más utilizados igualmente son

---

[25] LUCIO VENTURA-RÍOS, DAVID BAÑUELOS-RAMÍREZ, MARÍA DEL CARMEN HERNÁNDEZ-QUIROZ. **"Terapia biológica, sobrevida y seguridad en padecimientos reumáticos**" 2012. (página de internet: http://www.reumatologiaclinica.org/es/terapia-biologica-sobrevida-seguridad padecimientos/articulo/90143629/)

[26] PACÍFICO BEDÓN, JUANA. **Estudio de utilización de medicamentos biológicos en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Edgardo RebagliatiMartins:** Enero 2006-junio 2007

[27]LONDOÑO P., M.D, DANIEL G. FERNÁNDEZ A., M.D*, **CAMBIO EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL, CALIDAD DE VIDA Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD, EN UN GRUPO DE PACIENTES COLOMBIANOS** (página de internet: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562009000100007)

los anti-TNF en aunque varía el orden: etanercept 25,61%, infliximab en el 19,80% y adalimumab en el 14,56%.[28].En cuanto a una mayor efectividad en su orden los fármacos son:

- Etanercept (88,24%), que se relaciona con un estudio español que demuestra un 79,7% de eficacia[29].
- Adalimumab (81,82%) que se relaciona con un estudio español denominado PREMIER realizado a 799 pacientes, en donde la eficacia alcanza un 62%.[30]
- Infliximab (68%) acorde con el estudio ATTRACT realizado a 428 pacientes, el cual refiere que la eficacia del medicamento es del 58%.[31]
- Rituximab (66,67%) acorde con el estudio REFLEX realizado a 298 pacientes, el cual refiere que la eficacia del medicamento es del 51%[32].
- Tocilizumab (44,44%), acorde con el estudio OPTION realizado en 623 pacientes el cual refiere una eficacia del 48%. [33]

- En cuanto a si se presentan algún problema clínico – social luego del uso de biológicos, los resultados principales obtenidos fueron: que la mayoría no presentan molestias (40%) lo que se relaciona con el estudio

[28] LUCIO VENTURA-RÍOS, DAVID BAÑUELOS-RAMÍREZ, MARÍA DEL CARMEN HERNÁNDEZ-QUIROZ, **"Terapia biológica, sobrevida y seguridad en padecimientos reumáticos" 2012.** (página de internet: http://www.reumatologiaclinica.org/es/terapia-biologica-sobrevida-seguridadpadecimientos/articulo/90143629/)

[29]SALINAS-ESCUDERO G, VARGAS- VALENCIA J, **Etanercept y otras terapias biológicas en artritis reumatoide Un análisis de costo-efectividad** (página de internet: http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=45284)

[30] RAIMON SANMARTÍ SALA. **Adalimumab: nuevas evidencias de eficacia y seguridad.** Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. España; (página de internet: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13092266&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=273&ty=164&accion=L&origen=reuma&web=http://www.reumatologiaclinica.org&lan=es&fichero=273v2nExtra.2a13092266pdf001.pdf)

[31] MAINI ET AL. **Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alfa monoclonal antibody) versus Placebo.** (página de internet: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/inflixreum.PDF)

[32]Estudio REFLEX (Estudio Fase III WA 17042) :Cohen Sb et a: ArthritisReum 2006; 54,9: 2793-2806. (página de internet: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_atencion_alprofesional/comision_farmacia/informes/rituximab_ar.pdf)

[33]SMOLEN JS ET AL. LANCET 2008; 371 (9617): 987-97. Estudio OPTION.

Colombiano en donde de 31 pacientes el 30% no presentan molestias luego del uso de biológicos.[34] En segundo lugar se presentaron efectos adversos en un 32,22%: esto se correlaciona con los datos obtenidos en el Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas, en donde se reporta un 22% de pacientes que presentaron efectos adversos luego del uso de medicación biológica.[35]

- En lo que respecta a la calidad de vida de los pacientes reumatológicos que son tratados con medicina biológica, el resultado es que del total del estudio, un 74,44% presentan una buena calidad de vida; esto se correlaciona con el estudio un Colombiano realizado en 31 pacientes, en donde se indica que los pacientes reumatológicos que usan tratamiento biológico, y que luego del mismo alcanzaron una buena calidad de vida, fuede un 79,6%[34].

[34]LONDOÑO P., M.D, DANIEL G. FERNÁNDEZ A., M.D*, **CAMBIO EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL, CALIDAD DE VIDA Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD, EN UN GRUPO DE PACIENTES COLOMBIANOS** (página de internet: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562009000100007).

[35] **Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas.**Medwave. Año VIII, No. 5, Mayo 2008. Derechos Reservados. (página de internet: http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/RC/Reuniones/sochire/2/2278)

Conclusiones.

- El género femenino es el grupo más afectado de enfermedades reumatológicas, mismas que se encuentran recibiendo tratamiento con medicina biológica.
- La evolución de las enfermedadesreumatológicas luego de la aplicación de biológicoses favorable, debido a que existe una mejoría en la mayor parte de los casos. Lo cual conlleva a una mejor calidad de vida del paciente.
- El uso de biológicos en las enfermedades reumatológicas, resuelve la rigidez articular en la mayoría de los pacientes.
- Los fármacos biológicos más utilizados en las enfermedades reumatológicas son aquellos denominados anti. TNF, los cuales son: adalimumab, infliximabyetanercept. De los cuales el que mayor efectividad tiene es el Etanercept.
- El uso de biológicos no se presentan molestias en un 40%; y hay efectos adversos en un 32,22%.
- La calidad de vida en los pacientes reumatológicos que son tratados con medicina biológica es buena en la mayor parte de pacientes.

Recomendaciones.

- Dar prioridad al género femenino en el uso de medicación biológica, ya que es el grupo más afectado con enfermedades reumatológicas que necesitaneste tipo de tratamiento.
- Iniciar terapia biológica en pacientes reumatológicos que no presenten mejoría, y si ya se encuentran utilizando estos medicamentes, seleccionar los de mejor eficacia.
- Mantener una evaluación permanente de la calidad de vida de los pacientes reumatológicos que usen biológicos, empleando como herramienta el HAQ-Spanish, de manera que existan un adecuado registro de la evolución de la enfermedad del paciente.
- Concienciar a los pacientes que los medicamentos biológicos, tienen un costo económico alta, por lo tanto deberían llevar su tratamiento de forma regular.
- Investigar con mayor profundidad los efectos adversos de los biológicos.
- Promover el mejoramiento de la calidad de vida en estos pacientes, no solamente con el uso de medicamentos, sino trabajando en conjunto con apoyo psicológico y de fisiatría.

Bibliografía.

1. AMERICAN COLLEGE OF REEUMATOLOGY, Prevalence statistics, (página de internet: http://www.rheumatology.org/Research/Prevalence_Statistics/).

2. AMERICAN COLLEGE OF REUMATOLOGY. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. Vol. 62, No. 9, September 2010. (página de internet: http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.rheumatology.org%2Fpractice%2Fclinical%2Fclassification%2Fra%2F2010_revised_criteria_classification_ra.pdf&ei=sTBcUtXbBoaekAfiy4D4Bg&usg=AFQjCNGIxUhfGVXtvUpTybiwKDHyEQemTA&bvm=bv.53899372,d.eW0).

3. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY. Lupus EritematosoSistemico. Diseasses and conditions. Link: http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/lupus-esp.asp

4. CARRONPHILIPPE, Peripheral manifestations in spondyloarthirtis, Medscape, CurrOpinRheumatol. 2012;24 Abril, Link: http://www.medscape.com/viewarticle/765621_3

5. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PROTECTION. Prevalence of doctor-diagnosed arthritis-attributable activity information- United States, 2007-2009. MMWR. 2010;59(39); 1261-1265. (página de internet: http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5939.pdf.).

6. DENIS PODDDUBNYY, Improving Diagnosis of Ankylosing Spondylitis and Spondyloarthritis in General, Epidemiology. Medscape 22 de Noviembre del 2012. Link: http://www.medscape.org/viewarticle/753697_3

7. ESTUDIO REFLEX (Estudio Fase III WA 17042) :Cohen Sb et a: ArthritisReum 2006; 54,9: 2793-2806. (página de internet: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/us

er_upload/area_atencion_alprofesional/comision_farmacia/informes/rituximab_ar.pdf).

8. FERNANDEZ SIERRA ANTONIO. Tratamiento de las enfermedades reumaticas. Link: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/26074/1/2006260132.pdf

9. GALDO F. SER (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGIA). Manual SER- Cervicalgia. Editorial panamericana. Madrid – España. Edición n° 5año 2008. Pag 87.

10. HARRISON, MEDICINA INTERNA. Editorial panamericana. Madrid – España. Edición 18 va 2011. Pag 2083.

11. LAWRENCE RC, FELSON DT, HELMICK CG, ET AL. **Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States- Part II**. Arthritis&Rheum. 2008: 58(1):26-35. (página de internet: http://www.rheumatology.org/ACR/about/newsroom/prevalence/prevalence-two.pdf).

12. LONDOÑO P., M.D, DANIEL G. FERNÁNDEZ A., M.D*, **CAMBIO EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL, CALIDAD DE VIDA Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD, EN UN GRUPO DE PACIENTES COLOMBIANOS** (página de internet: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562009000100007)

13. MAINI ET AL. **Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alfa monoclonal antibody) versus Placebo.** (página de internet: http://www.elcomprimido.com/FARHSD/inflixreum.PDF).

14. PACÍFICO BEDÓN, JUANA. **Estudio de utilización de medicamentos biológicos en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Edgardo RebagliatiMartins:** Enero 2006-junio 2007

15. PERALTA, M f Rheumatic Diseases in A Rural Community in Ecuador. A Community Oriented Program for Control of Rheumatic Disorders (Copcord) JCR: Journal of Clinical Rheumatology, 2006.

16. PREVALENCE OF RHEUMATIC DISEASE IN RURAL COMMUNITY IN ECUADOR. A community oriented program for control of rheumatic disorders (COPCORD), XIV Congreso de PANLAR, Lima - Cuzco, Agosto 2006.

17. QUINTERO, MONFORT. Osteoratrosisbiologia, fisiopatologia y clinica y tratamiento. Editorial panamericana, 2010, 1°edicion, pagina: 131, 132, 133. Online: http://books.google.com.ec/books?id=0hrAyzC6WV0C&pg=PT154&source=gbs_toc_r&cad=4#v=onepage&q&f=false.

18. RAIMON SANMARTÍ SALA. **Adalimumab: nuevas evidencias de eficacia y seguridad.** Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. España; (página de internet: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13092266&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=273&ty=164&accion=L&origen=reuma&web=http://www.reumatologiaclinica.org&lan=es&fichero=273v2nExtra.2a13092266pdf001.pdf).

19. REGISTRO ESPAÑOL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS**.**Medwave. Año VIII, No. 5, Mayo 2008. Derechos Reservados. (página de internet: http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/RC/Reuniones/sochire/2/2278).

20. REVISTA DE MEDICINA E INVESTIGACIÓN. Fisiopatología del lupus. Elsevier. Volume 1. Enero- junio 2013. Link: http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-medicina-e-investigacin-353/articulo/fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-90165398?referer=buscador

21. SALINAS-ESCUDERO G, VARGAS- VALENCIA J, Etanercept **y otras terapias biológicas en artritis reumatoide Un análisis de costo-efectividad** (página de internet: http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=45284)

22. SEMINARIOS DE LA FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEREUMATOLOGIA. Signos de alarma de lumbalgia. Elsevier. Noviembre 2011. Pág 1.

23. SMOLEN JS ET AL. LANCET 2008; 371 (9617): 987-97. Estudio OPTION.

24. SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide. Volumen 1. Septiembre 2009. (página de internet: http://www.reumatologiaecuador.com/espanol/guia_ar.htm)

25. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA. (página de internet: http://www.sreuskadi.com/~sreuskad/web/cont_p7.php?idp=ad8631fd78c5b6b05c0b&idi=).

26. VARGAS S, MORENO M., GONZÁLEZ J., VERA C, RÍOS C., Características clínicas de pacientes con artritis reumatoidea. Estudio Piloto multicéntrico. Hospital Luis Vernaza. Hospital de la Policía, Serli. Guayaquil. Revista Chilena de Reumatología 2005; 21.

27. VENTURA-RÍOSLUCIO, DAVID BAÑUELOS-RAMÍREZ, MARÍA DEL CARMEN HERNÁNDEZ-QUIROZ. **“Terapia biológica, sobrevida y seguridad en padecimientos reumáticos**” 2012. (página de internet: http://www.reumatologiaclinica.org/es/terapia-biologica-sobrevida-seguridad padecimientos/articulo/90143629/)

28. ZURITA LUIS, GALARZA CLAUDIO. Protocolos terapéuticos de manejo de artritis reumatoide. Poligráfica. 2009. Pág 7.

Anexos.

ANEX0 1.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD (R808-NP2-Spanish)

El siguiente cuestionario incluye información no disponible en análisis de sangre, rayos X o de ninguna otra fuente más que Ud. Por favor intente responder cada pregunta aun cuando crea que no se relaciona con Ud. en este momento. No hay respuestas correctas o incorrectas. Por favor responda lo que Ud. piense o sienta. Muchas gracias.

1. Nos interesa saber de qué manera su enfermedad afecta sus capacidades y habilidades para realizar actividades de la vida diaria. Por favor marque (√) la respuesta que mejor describa su capacidad para hacer las cosas o sus habilidades usuales (habituales) DURANTE LA SEMANA PASADA:

DURANTE LA SEMANA PASADA, ¿pudo Usted...	Sin **NINGUNA** Dificultad	Con **ALGO** de Dificultad	Con **MUCHA** Dificultad	**IMPOSIBLE** de Hacer
a. ¿Vestirse solo(a), incluyendo amarrarse (atarse) los cordones de los zapatos, abotonarse (abrocharse) y desabotonarse (desabrocharse) la ropa?	_____0	_____1	_____2	_____3
b. ¿Acostarse y levantarse de la cama?	_____0	_____1	_____2	_____3
c. ¿Levantar una taza o un vaso lleno para llevárselo a la boca?	_____0	_____1	_____2	_____3
d. ¿Caminar fuera de casa, sobre un terreno plano?	_____0	_____1	_____2	_____3
e. ¿Lavarse y secarse el cuerpo?	_____0	_____1	_____2	_____3
f. ¿Agacharse para recoger ropa o algo del piso o el suelo?	_____0	_____1	_____2	_____3
g. ¿Abrir y cerrar las llaves del agua (grifos, canillas)?	_____0	_____1	_____2	_____3
h. ¿Subir (meterse) y bajar (salir) de un automóvil?	_____0	_____1	_____2	_____3
i. ¿Caminar 3 kilometros?	_____0	_____1	_____2	_____3
j. ¿Participar en juegos y deportes como Ud. quisiera?	_____0	_____1	_____2	_____3
k. ¿Dormir bien por las noches y tener un sueño reparador?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3
l. ¿Controlar sus nervios o ansiedad?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3
m. ¿Controlar sus sentimientos de depresión o melancolía?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3

SÓLO PARA USO MÉDICO

1.a-j FN (0-10):

1=0.3 16=5.3
2=0.7 17=5.7
3=1.0 18=6.0
4=1.3 19=6.3
5=1.7 20=6.7
6=2.0 21=7.0
7=2.3 22=7.3
8=2.7 23=7.7
9=3.0 24=8.0
10=3.3 25=8.3
11=3.7 26=8.7
12=4.0 27=9.0
13=4.3 28=9.3
14=4.7 29=9.7
15=5.0 30=10

2.PN (0-10):

4.PTGL (0-10):

RAPID 3 (0-30)

Cat:
HS = >12
MS = 6.1-12
LS = 3.1-6
R = <3

2. Cuánto DOLOR ha tenido por su enfermedad DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA? Por favor marque con una X en la línea de abajo para indicar cuánto dolor ha tenido:

SIN NINGÚN DOLOR ○ 0 ○ 0.5 ○ 1.0 ○ 1.5 ○ 2.0 ○ 2.5 ○ 3.0 ○ 3.5 ○ 4.0 ○ 4.5 ○ 5.0 ○ 5.5 ○ 6.0 ○ 6.5 ○ 7.0 ○ 7.5 ○ 8.0 ○ 8.5 ○ 9.0 ○ 9.5 ○ 10 EL PEOR DOLOR QUE SE PUEDA IMAGINAR

3. Por favor indique la intensidad del dolor que ha tenido el día de hoy en cada una de las articulaciones abajo mencionadas. Coloque una X en el número que describa la intensidad de su dolor.

	Nada	Leve	Moderado	Severo/fuerte		Nada	Leve	Moderado	Severo/fuerte
a. DEDOS MANO IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	i. DEDOS MANO DER	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b. MUÑECA IZQ.	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	j. MUÑECA DER	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c. CODO IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	k. CODO DERECHO	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d. HOMBRO IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	l. HOMBRO DER.	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
e. CADERA IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	m. CADERA DER	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
f. RODILLA IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	n. RODILLA DER	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
g. TOBILLO IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	o. TOBILLO DER	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
h. DEDOS PIE IZQ	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	p. DEDOS PIE DER	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
q. CUELLO	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	r. ESPALDA	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. Considerando todas las formas en las que su artritis o enfermedad le afecta, por favor marque con una X en la línea de abajo lo que mejor describa cómo se siente en este momento:

MUY BIEN ○ 0 ○ 0.5 ○ 1.0 ○ 1.5 ○ 2.0 ○ 2.5 ○ 3.0 ○ 3.5 ○ 4.0 ○ 4.5 ○ 5.0 ○ 5.5 ○ 6.0 ○ 6.5 ○ 7.0 ○ 7.5 ○ 8.0 ○ 8.5 ○ 9.0 ○ 9.5 ○ 10 MUY MAL

POR FAVOR VOLTEE LA PÁGINA

Copyright: Health Report Services, Telephone 615-479-5303, E-mail tedpincus@gmail.com

5. Por favor marque (√) si Ud. ha experimentado alguno de los siguientes síntomas o actividades en el último mes:

SÓLO PARA USO MÉDICO
5. ROS: ☐

__Fiebre
__Aumento de peso (>4.5 kilos)
__Pérdida de peso (>4.5 kilos)
__Sentimiento de enfermedad
__Dolor de cabeza
__Fatiga inusual
__Glándulas inflamadas
__Pérdida de apetito
__Rash o ronchas en la piel
__Moretones o sangrados inusuales
__Otros problemas de piel
__Pérdida de cabello
__Ojos secos
__Otros problemas oculares
__Problemas auditivos
__Zumbido de oídos
__Tupidez nasal
__Úlceras en la boca
__Boca seca
__Problemas con el olfato o gusto

__Tumoración en la garganta
__Tos
__Falta de aire
__Silbido de pecho
__Dolor de pecho
__Palpitaciones
__Problemas para tragar
__Acidez o gas en el estómago
__Dolor o calambre en el estómago
__Náusea
__Vómitos
__Estreñimiento o constipacion
__Diarrea
__Materia fecal oscura o con sangre
__Problemas al orinar
__Problemas ginecológicos
__Mareos
__Pérdida de equilibrio
__Dolor o calambres musculares
__Debilidad muscular

__Parálisis de brazos o piernas
__Adormecimientos de brazos o piernas
__Desmayos
__Tumefacción de manos
__Tumefacción de tobillos
__Tumefacción de otras articulaciones
__Dolor articular
__Dolor de espalda
__Dolor de cuello
__Uso de drogas
__Tabaquismo
__Bebido más de 2 bebidas alcohólicas por día
__Depresión - desánimo
__Ansiedad - nervios
__Problemas de pensamiento
__Problemas de memoria
__Problemas para dormir
__Problemas sexuales
__Quemazón en los órganos sexuales
__Problemas con las actividades sociales

Por favor marque (√) aquí si Ud. NO ha experimentado ninguno de los síntomas arriba mencionados en el último mes: _____

---

6. ¿Estuvieron sus articulaciones ENTUMIDAS/RÍGIDAS/TIEZAS al levantarse o despertarse en las mañanas DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA? ☐No ☐Sí

Si su respuesta es "No," por favor vaya a la siguiente pregunta.
Si su respuesta es "Sí," ¿Cuál fue su duración? Por favor escriba el número de minutos _____, u horas _____ que tarda en sentirse flexible como estará a lo largo del día o aflojarse completamente

7. ¿Cómo se siente HOY comparado a HACE UNA SEMANA? Por favor marque (√) sólo una respuesta.
Mucho Mejor☐ (1), Mejor ☐ (2), Igual ☐ (3), Peor ☐ (4), Mucho Peor ☐ (5) *que hace una semana*

8. ¿Con qué frecuencia hace ejercicios aeróbicos (sudando, con aumento de la frecuencia cardiaca y de respiración) al menos durante media hora (30 minutos)? Por favor, marque sólo una respuesta.
☐ 3 o más veces por semana (3) ☐ 1-2 veces por mes (1)
☐ 1-2 veces por semana (2) ☐ No hago ejercicio regularmente (0) ☐ No puedo hacer ejercicio debido a discapacidad (9)

9. ¿DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA ha sido el cansancio, FATIGA o agotamiento físico un problema importante en su vida? Por favor coloque una X en la línea de abajo que indique cuán importante es su fatiga.

NO ES UN PROBLEMA	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	ES UN PROBLEMA GRANDE
	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10

10. Durante los últimos 6 meses ha Ud. tenido/hecho?: [Por favor marque (√)]

☐No ☐ Sí Alguna operación o enfermedad nueva
☐No ☐ Sí Alguna consulta o internacion en el hospital
☐No ☐ Sí Alguna caída, fractura de hueso o trauma
☐No ☐ Sí Algún síntoma nuevo importante
☐No ☐ Sí Efecto(s) adverso(s) de alguna droga/medicacion
☐No ☐ Sí Fumado cigarillos regularmente

☐No ☐ Sí Cambio(s) de medicinas para artritis u otros medicinas
☐No ☐ Sí Cambio(s) de dirección/vivienda
☐No ☐ Sí Cambio(s) de estado civil
☐No ☐ Sí Cambio de trabajo o se ha retirado
☐No ☐ Sí Cambio de seguro médico
☐No ☐ Sí Cambio de medico primario/general u otro médico

Por favor explique algún "Sí", o indique algún otro asunto de su salud que lo esté afectando:

_____

_____

SEXO: ☐ Femenino, ☐ Masculino **GRUPO ÉTNICO:** ☐ Asiático, ☐ Negro, ☐ Hispano, ☐ Blanco, ☐ Otra_____

Su ocupación/empleo:_____
Empleo: ☐ Tiempo completo, ☐ Tiempo parcial, ☐ Discapacitado
☐ Ama de casa, ☐ Independiente, ☐Retirado,
☐ Desempleado, ☐ Otro_____

Por favor haga un círculo alrededor del número de años de educación completados:
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Por favor indique su Peso: _____ **Estatura:** _____

Nombre_____ **Fecha de nacimiento** _____ **Fecha** _____

SÓLO PARA USO MÉDICO: He revisado las respuestas del cuestionario.
Fecha: _____ Firma_____

ANEX0 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Sr. (a),

Por medio del presente me dirijo respetuosamente ante usted extendiéndole un cordial y afectuoso saludo, y a la vez comunicarle que con el propósito de realizar el estudio investigativo titulado: **CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES REUMATOLOGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLÓGICA EN EL IESS - LOJA DURANTE EL PERIODO MAYO - OCTUBRE DEL 2013;** solicito su participación y autorización para aplicar el TEST, que permitirá obtener información útil para el desarrollo de la investigación. Por lo que reitero mi pedido para contar con su valiosa participación y consentimiento informado - escrito.

Nombre y apellidos del participante.

…….

Firma de autorización.

……

C.I:……..

Índice.

ÍNDICE GENERAL	
CONTENIDOS	**Páginas**
PORTADA	i
CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN AUTORÍA CARTA DE AUTORIZACIÓN DEDICATORIA AGRADECIMIENTO	ii iii iv v vi
1. TÍTULO	1
2. RESUMEN EN CASTELLANO E INGLÉS	2
3. INTRODUCCIÓN	5
4. REVISIÓN DE LITERATURA. **CAPITULO I.** Generalidades de reumatología. **CAPITULO II.** Medicina biológica. **CAPITULO III.**Evaluación de la calidad de vida.	8 9 26 37
5. MATERIALES Y MÉTODOS	43
6. RESULTADOS	45
7. DISCUSIÓN	52
8. CONCLUSIONES	56
9. RECOMENDACIONES	58
10. BIBLIOGRAFÍA	60
11. ANEXOS	65
ÍNDICE	69

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS.

TABLAS Y GRÁFICOS	Páginas
TABLA Y GRÁFICO N° 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES REUMATOLÓGICOS EN RELACIÓN AL GÉNERO.	46
TABLA Y GRÁFICO N° 2.DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.	47
TABLA Y GRÁFICO N° 3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE RIGIDEZ ARTICULAR MATUTINA.	48
TABLA Y GRÁFICO N° 4. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL BIOLÓGICO MÁS UTILIZADO Y DE MEJOR GRADO DE EFECTIVIDAD.	49
TABLA Y GRÁFICO N° 5.DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE PROBLEMAS DE CARÁCTER CLÍNICO O SOCIAL, LUEGO DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO.	50
TABLA Y GRÁFICO N° 6.CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES REUMATOLOGICOS TRATADOS CON MEDICINA BIOLÓGICA.	61