



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina Mexicali
Instituto Mexicano del Seguro Social
Delegación Baja California
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar No. 28



Protocolo de Investigación

“Frecuencia de remisión de artritis reumatoide bajo tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos, en el hospital general de zona no. 30.”

Trabajo que para obtener el Diploma de Especialista en Medicina Familiar

Presenta

Investigador Responsable

Dr. Pedro Acuña Duran



Frecuencia de remisión de artritis reumatoide bajo tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos, en el hospital general de zona no. 30



PRESENTA

Dr. Pedro Acuña Duran

Residente de Medicina Familiar

AUTORIZACIONES:

Dra. Alma Lilia Ibarra Romero

Coordinadora de Educación e Investigación Médica UMF No. 28 IMSS, Mexicali; Baja California

Dra. Rosa María Vizuet Martinez

Profesor Titular del curso de especialización en Medicina Familiar UMF No. 28 IMSS, Mexicali; Baja California

Asesor Temático

Dra. Grissel Espericueta Arriola

Medicina Interna/ Reumatología hospital general de zona # 30

Asesor Metodológico.

Dr. Alberto Barreras Serrano

Investigador Titular C, TC Definitivo

Mexicali; Baja California



“Frecuencia de remisión de artritis reumatoide bajo tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos, en el hospital general de zona No. 30.”

INDICE

	Página
RESUMEN	05
CAPITULO I MARCO TEORICO	
1. Introducción	06
1.1 Antecedentes.....	13
CAPITULO II PLAN DE INVESTIGACION	
2. Planteamiento del problema	17
2.1 Pregunta de investigación	17
2.2 Justificación.....	18
2.3 Objetivos del estudio	18
2.3.1 Objetivo general	18
2.3.2 Objetivos específicos.....	18
CAPITULO III METODOS Y ANALISIS ESTADISTICOS	
3. Diseño del estudio	21
3.1 Grupo de estudio y lugar donde se realizó	21
3.2 Criterios de inclusión	21
3.3 Criterios de exclusión	21
3.4 criterios de eliminación	22
3.5 Cálculo del tamaño de la muestra	22
3.6 Instrumentos para el estudio	23
3.7 Conceptualización y operacionalización de las variables.....	23
3.8 Procedimiento.....	27
3.9 Método estadístico.....	27
3.10 Aspectos éticos	27
3.10.1 confidencialidad de resultados	27
CAPITULO IV RESULTADOS	
4. variables demográficas	28
4.1 Discusión	37
4.2 Conclusión	38
Bibliografía.....	40
ANEXO 1: Solicitud de consentimiento para director de HGZ No.	

30 para acceso a expedientes clínicos	43
ANEXO 2: CDAI	44



Frecuencia de remisión de artritis reumatoide bajo tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos, en el hospital general de zona no. 30



RESUMEN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica que ocasiona una significativa mortalidad y morbilidad. El uso combinado de agentes terapéuticos (FARMES – Biológicos) ha logrado mejorías significativas en parámetros clínicos, radiográficos, y funcionales, que han revolucionado el objetivo terapéutico de conseguir la remisión. La remisión es el objetivo terapéutico ideal de la artritis reumatoide, por lo que es ideal establecer que terapéutica es la mas adecuada para nuestra población. Se concluye que 39.3% de nuestra población se encontró en remisión, siendo el metotrexato el medicamento mas usado.

CAPITULO 1

MARCO TEORICO

1. Introducción

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, sistémica que tiene sus manifestaciones más frecuentes en las articulaciones diartrodiales. ⁽¹⁾

Comprende una amplia gama de características, desde la enfermedad progresivamente crónica con grados variables de destrucción articular hasta las manifestaciones extra-articulares.

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad de etiología desconocida y de naturaleza autoinmunitaria que se caracteriza patológicamente por un proceso inflamatorio crónico que afecta sobre todo al tejido sinovial de articulaciones diartrodiales. ^(1,2)

Desde el punto de vista serológico, 80% de los pacientes tienen un factor reumatoide positivo, grupo que representa la denominada artritis reumatoide seropositiva; el restante 20% constituye el que carece de dicho marcador, denominando la artritis reumatoide seronegativa. ⁽³⁾

La Artritis Reumatoide es conocida también por ser una poliartritis crónica progresiva, es la enfermedad articular inflamatoria más frecuente y característica solo estando la osteoartritis por encima de esta. En los casos típicos se expresa por una afección poliarticular, inflamatoria, no supurada, con tendencia a la simetría, con preferencia por las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies, de curso variable, pero habitualmente crónico, con oscilaciones de la actividad y evolución hacia deformidades y rigidez articulares. ⁽¹⁾

La etiología de AR se desconoce aunque parece haber factores genéticos, infecciosos, ambientales y hormonales que están involucrados en mecanismos relacionados y complejos. Se identificó un gen asociado a la AR en el grupo polimórfico de genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH); encontraron que aproximadamente 70% de pacientes blancos con AR clásica, comparados con solo 28% de pacientes sin AR expresaban HLA-DR4.

Actualmente se acepta que la AR es una enfermedad producida por un depósito articular de complejos inmunes. Se desconoce la naturaleza del antígeno responsable, aunque la investigación apunta hacia la influencia de algún microorganismo. A pesar de que se ha buscado con tenacidad una etiología bacteriana o vírica, hasta este momento no hay prueba confirmatoria convincente.

Existe una predisposición genética a padecer esta enfermedad. Así lo sugiere la tendencia, familiar y la asociación significativa con los antígenos HLA-DR3 y HLA DR4.

Se considera que un antígeno, hasta ahora desconocido, activa los linfocitos B. A consecuencia de este estímulo, estas células proliferan y se diferencian en células plasmáticas, secretoras de anticuerpos. Entre éstos destaca el denominado factor reumatoide. El factor reumatoide son un grupo de anticuerpos dirigidos contra determinantes antigénicos presentes en la IgG formando un complejo inmune que activa el sistema del complemento y se fija en el espesor y en la superficie de la sinovial. Al propio tiempo se activan las células T estimulando la producción de linfocinas e influyendo sobre las células B por medio de células mediadoras (T helper cell) o supresoras (T supresor cell). La íntima conexión funcional entre los linfocitos B y T se manifiesta también en sentido inverso: bajo la acción de anticuerpos específicos o complejos inmunes las células T pueden volverse insensibles a determinados antígenos. Los macrófagos también intervienen de manera decisiva en el proceso inmunológico; una de sus funciones es recibir al antígeno y presentarlo a los linfocitos.

Los leucocitos polimorfonucleares, atraídos por factores quimiotácticos liberados en el proceso de activación del complemento, por un lado y por las linfocinas de las células T por otro, atraviesan el endotelio y emigran hacia el líquido sinovial, donde fagocitan los complejos inmunes y se autodestruyen. Con ello se liberan enzimas lisosómicas que provocan lesiones irreversibles en los tejidos.

El proceso inflamatorio de la sinovial en la AR sigue la pauta de las sinovitis en general, aunque con algunos rasgos particulares, que por otra parte tampoco son específicos. Estos rasgos son:

1. Hiperplasia de la sinovia los cuales se disponen en varias capas, en general más de tres.

2. La infiltración se hace a expensas de linfocitos y células plasmáticas. Los linfocitos se distribuyen de dos maneras, de forma difusa o en acúmulos con el aspecto de nódulos linfoides.
3. Se observan focos de necrosis fibrinoide tanto en la superficie como en la profundidad de la sinovial.
4. Es frecuente la presencia de fibrina adherida a la superficie.
5. En la zonas de contacto con el cartílago hialino la sinovial se diferencia insensiblemente del tejido de granulación o pannus, es decir, tejido compuesto por fibroblastos proliferantes, vasos y células mononucleares. El cartílago se destruye progresivamente. El hueso subcondral se atrofia y en él aparecen erosiones, formaciones pseudoquisticas y en fases avanzadas presentan destrucción epifisiaria.

La sinovial de las vainas tendinosas se comporta de manera similar a la de las articulaciones. Los tendones se afectan y se deterioran por la inflamación intersticial, necrosis y formación de nódulos. ^(4,5,6)

El dato clave en la enfermedad es, justamente, la presencia de artritis (Inflamación articular). Los signos clínicos son inflamación y dolor local a la palpación y en ocasiones, calor local, pero no eritema. La movilización suele ser dolorosa y el rango de movilidad está disminuido. La rigidez articular matutina es otro dato importante, de duración prolongada (más de una hora), la cual se relaciona con actividad de la enfermedad. ⁽¹⁾

El diagnóstico de la Artritis Reumatoide es clínico, más se puede apoyar en los siete criterios de clasificación de AR del Colegio Americano de reumatología (CAR) de 1987: artritis de tres o más áreas articulares, artritis bilateral y simétrica, artritis de articulaciones de manos, Rigidez Articular Matutina (RAM) de duración mayor de 1 hora, presencia de nódulos reumatoides, factor reumatoide positivo y cambios radiológicos típicos. Con la presencia de cuatro de los siete criterios se puede decir que el paciente tiene AR. ⁽⁷⁾ Pero a partir del 2010 se actualizaron los criterios para el diagnóstico tratando de poder captar con mayor rapidez a aquellos pacientes que van iniciando con la enfermedad y no pueden cumplir con los criterios establecidos en 1987 y que esto retrase el diagnóstico así como el inicio de tratamiento. ⁽⁸⁾

Los criterios actualizados del 2010 se componen de los siguientes datos que están divididos en 3 rubros que si en conjunto son igual o superior a 6 puntos se puede diagnosticar como Artritis Reumatoide. ⁽⁸⁾

Criterios de diagnóstico para artritis reumatoide 2010

AFECCION ARTICULAR

1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas	2
4-10 articulaciones pequeñas	3
+ de 10 articulaciones pequeñas	5

SEROLOGIA

FR + APCC neg	0
FR + APCC positivo bajo	2
FR + APCC positivo alto	3
VSG y PCR normal	0
VSG y PCR positivo	1

DURACION

- de 6 semanas	0
+ de 6 semanas	1

APCC: Antipéptido cíclico citrulinado

VSG: Velocidad de sedimentación globular

PCR: Proteína C reactiva

FR: Factor reumatoide

La forma de comienzo habitual es aquella en que ya desde las primeras semanas los síntomas sugieren fácilmente el diagnóstico por responder a los criterios que definen la enfermedad: dolor y signos inflamatorios en varias articulaciones, localización preferente en las muñecas, manos, pies y rodillas, tendencia a la simetría y evolución continua con afectación poliarticular simultánea o aditiva. ^(8,9)

Otras veces, el comienzo es monoarticular, de forma que la artritis permanece aislada en una sola articulación durante semanas, meses o años antes que se generalice. Otras formas posibles de comienzo son la tendosinovitis, la localización en las articulaciones de una sola extremidad o en las grandes articulaciones proximales, las poliartralgias o una manifestación visceral como pleuritis o pericarditis.

Clínicamente, la sinovitis se manifiesta por dolor, tumefacción y disminución de la movilidad. El dolor varía desde una ligera molestia hasta un dolor intenso persistente en reposo, se exacerba con la presión y la movilización. ⁽⁹⁾

La tumefacción articular se desarrolla a expensas de la inflamación de las partes blandas; la formación cápsula sinovial está engrosada, edematosa y a menudo tensa por la presencia de líquido articular. Hay aumento de calor local pero no enrojecimiento. La movilidad está disminuida, en parte por el dolor y en parte por la presión interarticular. La rigidez articular después de la inactividad, es otro síntoma muy frecuente. En la mano es casi constante, pero es un síntoma inespecífico.

Las muñecas se hallan afectadas en casi todos los casos, también es casi constante la participación de las articulaciones metacarpofalángicas de las manos, metatarsofalángicas y rodillas; le siguen los tobillos, los hombros, los codos, la columna cervical, las caderas, las temporomandibulares, esternoclaviculares, acromioclaviculares. Otra característica es la simetría. Por lo común están afectadas las dos muñecas. Las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies también lo están en ambos lados. En las caderas y rodillas es más frecuente que la artritis sea unilateral.

Poco a poco se pasa al período de secuelas. La destrucción del cartílago y del hueso subcondral determinan la deformación articular. La atrofia muscular, constante en fases avanzadas, puede observarse en las fases precoces.

La FDA considera una respuesta clínica significativa a la obtención de una American college of rheumatology (ACR) 70 durante al menos 6 meses y el grupo OMERACT ha definido como enfermedad mínima residual a una situación en la que el paciente esta temporalmente libre de síntomas o con actividad muy baja definida como un DAS menor de 2.8.⁽¹⁰⁾

El DAS, DAS28, SDAI, y CDAI son herramientas válidas para la evaluación de la actividad de la AR. El DAS28 es menos conservador en la definición de remisión que son los otros tres índices.⁽¹¹⁾

El Índice de Actividad de la Enfermedad simplificado (SDAI) y el Índice de Actividad de la Enfermedad clínica (CDAI) son dos nuevas herramientas para la evaluación de la actividad de la enfermedad en la AR. Han sido desarrollados para proporcionar a los médicos y los pacientes con instrumentos sencillos y comprensibles. Por otra parte, el CDAI es el único índice compuesto que no incorpora una respuesta de fase aguda y por lo tanto se puede utilizar para llevar a cabo una evaluación de actividad de la enfermedad esencialmente en cualquier momento y en cualquier lugar. Estas dos nuevas herramientas no se han desarrollado para reemplazar a los instrumentos actualmente

disponibles, tales como el DAS 28, sino más bien para proporcionar opciones para diferentes entornos. ^(12,13)

Corte para los índices de acuerdo a la actividad de Artritis Reumatoide		
SDAI	REMISION	≤ 5
	BAJO	> 5 pero ≤ 20
	MODERADO	> 20 pero ≤ 40
	ALTO	> 40
CDAI	REMISION	≤ 2.8
	BAJO	≤ 10
	MODERADO	> 10 pero ≤ 22
	ALTO	> 22
DAS-28	REMISION	≤ 2.4
	BAJO	> 2.6 pero ≤ 3.2
	MODERADO	> 3.2 pero ≤ 5.1
	ALTO	> 5.1

SDAI: El Índice de Actividad de la Enfermedad simplificado

CDAI: Índice de Actividad de la Enfermedad clínica

DAS 28: sistema de actividad de la enfermedad

El SDAI se obtiene con la siguiente formula:

Recuento de articulaciones dolorosas + Recuento de articulaciones inflamadas +
valoración de la actividad por el medico + valoración de la actividad por el paciente +
proteína c reactiva (PCR mg/dl)

DAS 28 se obtiene con la siguiente formula:

$0.56 * \sqrt{(\text{articulaciones dolorosas})} + 0.28 * \sqrt{(\text{articulaciones inflamadas})} + 0.70 * \text{LN}(\text{VSG/PCR}) + 0.014 * \text{EVA}$

CDAI se obtiene con la siguiente formula:

Recuento de articulaciones dolorosas + Recuento de articulaciones inflamadas +
valoración de la actividad por el medico + valoración de la actividad por el paciente

1.1 Antecedentes

Demográficamente, la AR es la forma más común de los tipos de artritis y afecta aproximadamente 0.5 a 1% de la población mundial, con un impacto económico comparable con el de la enfermedad coronaria. La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, la prevalencia aumenta con la edad y es aproximadamente unas 2.5 veces mayor en mujeres que en hombres. ⁽¹⁴⁾

Se estima que el 10% de la población mundial desarrollara en el transcurso de su vida alguna enfermedad reumática. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud en su reporte de 1998, aproximadamente 190 millones de personas padecen enfermedades articular degenerativa y artritis reumatoide. Se estima que la prevalencia mundial de la artritis reumatoide es del 1%. El 15% de los varones y el 25% de las mujeres mayores de 60 años de edad, tienen enfermedad articular degenerativa sintomática. ^(15,16)

La artritis reumatoide puede presentarse en cualquier edad y predomina en la mujer en la proporción de tres a uno. ⁽¹⁾

En México, las enfermedades reumáticas ocupan el primer lugar como causa de incapacidad permanente por enfermedad general. Según los datos del INEGI respecto a la población de 1995 en México existe una población de 93 millones, y se calcula que deben de existir entre 270,000 a 900,000 pacientes con artritis reumatoide y alrededor de 6,000,000 de personas con enfermedad articular degenerativa. ⁽¹⁷⁾

El costo anual por paciente es de alrededor de 31 726.85 pesos promedio año sin contar los estudios de control (radiografías, densitometría, biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, etc.) además de interconsultas a los servicios de rehabilitación, oftalmología, psicología, dermatología y traumatología y ortopedia. ⁽¹⁸⁾

Otro punto importante a evaluar al hablar de los costos que genera la artritis reumatoide es sobre la discapacidad laboral que la enfermedad desarrolla, de hecho el grupo de Tornero en su publicación encontró que las enfermedades reumatológicas afectan principalmente al sector terciario y de la industria de 25-50 años de edad.

La principal causa de incapacidad temporal por enfermedad reumática (ITER) fueron los procesos dolorosos de la columna vertebral (47,3%), la artrosis periférica y la lesión mecánica de rodilla (28,8%), los reumatismos de partes blandas (28,3%) y las artropatías inflamatorias (4,5%). Respecto a la invalidez permanente (IP), los reumatismos constituyen la primera causa de la misma (40,2% del total). El 54,4% de las causas de incapacidad permanente por enfermedad reumática (IPER) se debió a la artrosis, y se pudo detectar una asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino, la edad mayor de 55 años, el trabajo agrícola, un grado moderado de incapacidad y la IPER debida a la artrosis. Un análisis de regresión logística, que consideraba como variable dependiente tener IPER, permitió detectar una asociación entre ésta y el sexo femenino ($p = 0,0001$), un grado moderado de incapacidad ($p = 0,001$), la edad avanzada ($p = 0,004$) y el trabajo manual ($p = 0,04$). (19)

El Dr. Cardiel H. Mario publicó un artículo en el 2012 que lleva como título estrategia treat to target en la artritis reumatoide: beneficios reales. El objetivo es presentar los resultados disponibles en la literatura médica para evaluar los beneficios reales de esta propuesta. en la publicación original la meta a la que se debe aspirar es la remisión o en otros casos una meta alternativa aceptable es alcanzar un bajo nivel de actividad clínica. Para ello debe medirse en cada visita el grado de actividad de la enfermedad con índices compuestos que incluya recuentos articulares y el clínico debe actuar en consecuencia si la meta no se ha alcanzado. Presenta un algoritmo donde se enfatiza la importancia de alcanzar la meta y sugiere la periodicidad de las visitas cada mes en casos con mucha actividad clínica y cada 3 meses una vez que se alcanza la meta. (20)

Estudio de Fransen et al. Este estudio comparó 205 pacientes con tratamiento dirigido para lograr un DAS28 < 3,2 versus 179 pacientes quienes eran tratados en base a la opinión del médico reumatólogo. En ambos casos los pacientes fueron inicialmente reevaluados al mes, a los dos meses, a los tres meses y posteriormente con seguimiento cada 3 meses y su tratamiento fue con FARME tradicionales. El desenlace de interés se midió a las 24 semanas. Se logró una disminución del DAS 28 < 3,2 en 31% del grupo de la intervención frente a 16% en el grupo control. (20)

El estudio TICORA (Tight control of rheumathoid Arthritis) ejemplifica de manera clara los beneficios de una estrategia de control estricto en pacientes con artritis reumatoide. Grigor et al. Asignaron de manera aleatoria a 110 pacientes con artritis reumatoide a 2 grupos de intervención de 55 pacientes cada uno que serían evaluados cada mes. El grupo de control tenía un objetivo claro alcanzar una calificación del das 28 de menor a 2.6 y si no

se llegaba a la meta el médico debería ajustar el tratamiento médico que incluía aumento de la dosis de fármacos modificadores de la enfermedad, e incluso infiltraciones articulares de articulaciones inflamadas. Los resultados mostraron que a 18 meses se obtuvieron resultados a favor del grupo de control estricto. ⁽²⁰⁾

El estudio CAMERA (Computer Assisted Manegement in early Rheumatid Arthritis) compara dos intervenciones de 151 paciente en control estricto que era evaluado cada mes en función de cuenta de articulaciones inflamadas, dolorosas, velocidad de sedimentación globular, y evaluación globales del paciente, si paciente no obtenía una mejoría de al menos el 20% en la cuenta de articulaciones inflamadas y al menos 2/3 de las otras mediciones, una computadora le indicaba al médico la necesidad de realizar ajustes terapéuticos. En ambos casos los elementos farmacológicos disponibles fueron metotrexato en dosis ascendente, con administración subcutánea y el uso de ciclosporina, los resultados mostraron al año que el número de pacientes que alcanzo la remisión fue de 35% en el grupo de manejo intensivo y ajustes por computadora y 14% grupo control, a los dos años el grupo de ajuste por computadora alcanzo el 50% frente al 37% en el grupo control.⁽²⁰⁾

Siguiendo la misma estrategia de un control estricto, el estudio BEST publicado en el 2005, comparan el resultado clínico y radiológico de cuatro esquemas terapéuticos diferentes.

1. Monoterapia secuencial (Inicia con metotrexate, se continúa escalonadamente con sulfasalazina, leflunomida, metotrexate más infliximab, sales de oro, metotrexate más ciclosporina y prednisona, azatioprina más prednisona).
2. Terapia combinada en Step up (Inicia con metotrexate, luego se asocia sulfasalazina, luego hidroxicloroquina, luego prednisona sino responde se cambia a metotrexate más infliximab, metotrexate más ciclosporina más prednisona, leflunomida, sales de oro, azatioprina más prednisolona).
3. Terapia combinada desde el inicio con dosis altas de prednisolona (Inicia con metotrexate más sulfasalazina más dosis descendentes de prednisolona, el siguientes pasos metotrexate más ciclosporina más prednisolona, metotrexate más infliximab, leflunomida, sales de oro, azatioprina más prednisolona).

4. Terapia combinada con anti-TNF (Inicia con metotrexate más Infliximab se continua con sulfasalazina, leflunomida, metotrexate más ciclosporina más prednisona, sales de oro, azatioprina más prednisona), con el objetivo de determinar la estrategia óptima para prevenir el daño articular a largo plazo y el menor deterioro funcional.

Al finalizar el primer año, hubo una marcada mejoría en todos los grupos, sin diferencia estadísticas entre ellos. El 32% de los pacientes lograron remisión clínica. Presumiblemente, estos buenos resultados se obtuvieron debido al monitoreo estrecho junto con los ajustes terapéuticos necesarios para alcanzar un DAS44 < 2.4. El estudio demostró que la monoterapia con metotrexate logró en el 40% de los pacientes del grupo 1 y 2 una adecuada supresión sostenida de la actividad de la enfermedad. Esto indica que una gran proporción de los pacientes estarían sobre tratados, si todos los pacientes se iniciaran con una terapia combinada desde el inicio. Por último se concluye, que los pacientes con una AR de reciente diagnostico que recibieron terapia combinada ya sea con PDN o Infliximab, tuvieron una mejoría funcional más temprana y menor progresión del daño articular que los pacientes que recibieron la monoterapia secuencial o los que recibieron terapia combinada en ascenso.⁽²¹⁾

En julio del 2013 el grupo del doctor O Dell y col. Publican un estudio doble ciego aleatorizado prospectivo en donde se compara el uso de triple terapia de fármacos modificadores de la enfermedad (metotrexate, sulfasalacina y hidroxicloroquina) y el uso de etanercept mas metotrexate, con el objetivo de demostrar que la triple terapia de fármacos modificadores de la enfermedad no es inferior al uso de biológico más un fármaco modificador de la enfermedad asociado a esto se buscó de la misma manera mejorar el nivel de DAS 28 el cual mostro que a las 48 semanas no hubo diferencia significativa, el resultado del estudio fue que la triple terapia a base de fármacos modificadores de la enfermedad no era inferior a la combinación de metotrexate y etanercept.⁽²²⁾

CAPITULO 2

PLAN DE INVESTIGACION

2. Planteamiento del problema

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica, que a pesar de los esfuerzos terapéuticos, en un gran número de casos la enfermedad muestra un curso con recaídas lo cual progresa a destrucción articular y discapacidad.⁽²³⁾

Cada vez hay más evidencia por parte de estudios clínicos que un solo fármaco del tipo FARME asociado a esteroide puede alterar el curso de la enfermedad, pero este beneficio es insuficiente. Es por este que cada vez más se necesitan la combinación de diferentes FARMES con el objetivo de lograr una mayor eficacia que en algunos estudios ha logrado porcentajes de remisión por arriba del 30%, pero otro porcentaje persiste con datos de actividad, es por esto que en nuevos estudios clínicos se ha investigado la adición de un biológico a un FARME buscando porcentajes mayores de remisión.⁽²⁴⁾ Sin embargo aun con el hecho de haber agregado biológico existe un porcentaje que no logra dicha remisión. (18)

Por esto es importante el hablar de artritis reumatoide, ya que en la actualidad el objetivo terapéutico incluye el alivio del dolor y de la inflamación, así como la prevención de la destrucción ósea y si es posible restaurar las alteraciones de la capacidad funcional. (10)

Por lo que es considerable conocer que porcentaje de pacientes han logrado remisión bajo régimen de fármacos modificadores de la enfermedad o con la combinación de fármacos modificadores de la enfermedad más biológico en la consulta externa de reumatología del instituto mexicano del seguro social No. 30.

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de remisión de artritis reumatoide bajo tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos en HGZ No. 30 durante el periodo de febrero del 2013 a julio del 2014?

2.2 Justificación

El tratamiento de la artritis reumatoide no es curativo y debe dirigirse a disminuir al mínimo la respuesta inflamatoria y evitar la progresión de la lesión estructural articular y sus consecuencias. Por ello, el objetivo terapéutico es alcanzar cuanto antes la remisión o en su defecto, el menor grado de actividad posible aplicando un tratamiento intensivo y precoz. Los fármacos que en estudios controlados han demostrado que enlentecen la progresión de la enfermedad son los fármacos modificadores de la enfermedad (FARMEs) y los denominados fármacos biológicos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no se consigue una respuesta óptima en alrededor de un 40-50% de los pacientes.

Esto además de que se debe tener en cuenta el costo que implica el uso de estos tratamientos, sobre todo el uso de biológicos los cuales cada vez son más frecuentes dentro de los esquemas terapéuticos de tratamiento, provocando mayor gasto para las instituciones.

Por lo expuesto anteriormente es importante determinar el porcentaje de pacientes con artritis reumatoide que logra la remisión, así como cuál es el tratamiento que permite lograrlo.

2.3 Objetivos del estudio

2.3.1 Objetivo general

Determinar cuál es la frecuencia de remisión de la AR bajo tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos en HGZ 30.

2.3.2 Objetivos específicos

- Conocer cuántos pacientes con artritis reumatoide logran entrar en remisión.

- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexato tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con sulfazalacina tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con leflunomida tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexate + leflunomida tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexate + sulfazalacina tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con leflunomida + sulfazalacina tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexate + etarnecept tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexate + adalimumab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexate + rituximab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con metotrexate + infliximab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con leflunomida + etarnecept tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con leflunomida + adalimumab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con leflunomida + infliximab tuvieron remisión.

- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con leflunomida + rituximab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con sulfazalacina + etarnecept tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con sulfazalacina + adalimumab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con sulfazalacina + infliximab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con sulfazalacina + rituximab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con etarnecept tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con adalimumab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con infliximab tuvieron remisión.
- Conocer el número de pacientes con artritis reumatoide que estando bajo tratamiento con rituximab tuvieron remisión.

CAPITULO III

METODO Y ANALISIS ESTADISTICO

3. Diseño del estudio

Estudio descriptivo observacional retrospectivo.

3.1 Grupo de estudio y lugar donde se realizó

Este estudio incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años, afiliados al instituto mexicano del seguro social clínica 30, Mexicali baja california, que estén diagnosticados con artritis reumatoide bajo tratamiento con modificadores de la enfermedad o en combinación con biológicos, que acudan a la consulta externa de reumatología, con un mínimo de 6 meses de evolución de la enfermedad, que haya tenido mínimo 2 revisiones, en un periodo de 1 año 6 meses. Se tomo un muestreo probabilístico aleatorio simple, de la base de datos de pacientes con Dx de artritis reumatoide bajo tratamiento con modificadores de la enfermedad y en combinación con biológicos.

3.2 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Con mínimo 6 meses de evolución con diagnostico de artritis reumatoide.
- Que cumpla con los criterios emitidos por la ACR 2010 para el diagnóstico de Artritis Reumatoide.
- Nota médica cuente con parámetros para medición de CDAI
- Paciente bajo tratamiento con FARMES o Biológico

3.3 Criterios de exclusión

- Expedientes que no se encuentren entre la fecha de febrero del 2013 a julio del 2014
- Que no cumplan criterios para artritis reumatoide.

3.4 Criterios de eliminación

- Expediente cuya nota de evolución no cuente con los criterios para el llenado del CDAI
- Expediente cuya nota medica no especifique el tratamiento con FARMES o Biológico
- Expediente cuya nota médica no se especifique el tratamiento que se está utilizando

3.5 Calculo del tamaño de la muestra

POBLACION DE ESTUDIO

Se realiza en pacientes mayores de 18 años, afiliados al instituto mexicano del seguro social clínica 30, que estén diagnosticados con artritis reumatoide bajo tratamiento con farmacos modificadores de la enfermedad como monoterapia o en combinación con biológicos, con mínimo de 6 meses de evolución de la enfermedad, que haya tenido mínimo 2 revisiones por reumatologo, en un periodo de 1 año 6 meses.

Por lo tanto nuestro universo de trabajo es de 1042 expedientes clínicos, los cuales fueron obtenidos de la revisión del archivo clínico del instituto mexicano del seguro social clínica 30, serán valorados para obtener los expedientes que cumplan con los criterios establecidos en este estudio. El tamaño de la muestra se estimó a partir de los registros existentes, mediante el sistema del muestreo aleatorio simple sin reposición, utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

Donde:

Z^2 = nivel de confianza $(1.96)^2$

P = probabilidad de que ocurra (0.5)

q = probabilidad de que no ocurra (0.5)

e^2 = error de estimación $(0.05)^2$

$$n = \frac{(1.96)^2 \times (0.5) (0.5)}{(0.05)^2} \quad n = \frac{(3.8416) (0.25)}{0.0025} \quad n = \frac{0.9604}{0.0025} \quad n = 384$$

$$n = \frac{n_0 N}{n_0 + (N - 1)}$$

n = tamaño necesario de muestra

n_0 = tamaño de muestra para un universo infinito

N = tamaño del universo finito

$$n = \frac{(384) (1042)}{384 + (1042 - 1)} \quad n = \frac{400128}{1425} \quad n = 280.79$$

Esto significa que se necesita una muestra de 280.79 expedientes de los cuales se tomaran 300 expedientes para obtener información confiable.

3.6 Instrumentos para el estudio

Se utilizara una escala para medir actividad de la enfermedad, CDAI la cual será elaborada con los datos obtenidos en la nota del expediente clínico. ^(11,12)

3.7 Conceptualización y operacionalización de las variables

a. Variable de caracterización

- FARMES
- Medicamentos biológicos
- Grupo de edad
- Genero
- Tipo de terapia

b. Variable de interés

- Remisión de la artritis reumatoide

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO SEGÚN CAUSALIDAD	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
FARMES	Fármacos Antirreumáticos modificadores de la enfermedad que aparentemente modifican el sistema inmunológico	altera la forma en el organismo usa el ácido fólico, necesario para el crecimiento celular, además de su efecto antiinflamatorio. Inhibe la activación de células B, reducción de IgM en factor reumatoide reduce interleucina 1, y factor de necrosis tumoral en menor de un año con artritis reumatoide, reduce producción basal de interleucina 6. Inhibe la enzima dihidrato deshidrogenasa humana y ejerce una actividad anti proliferativa	caracterización	1) metotrexate 2.5mg 2) sulfasalazina 500mg 3) leflunomida 20mg	mg
Biológicos	Son los que en su fabricación se emplean seres vivos o extractos de seres vivos.	es una proteína de fusión compuesta de dos dímeros, cada uno con	caracterización	1) etanercept 25mg,50mg 2) adalimumab 40mg 3) infliximab 4) rituximab	mg

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO SEGÚN CAUSALIDAD	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
		un ligando extracelular de alta afinidad para el receptor de TNF. Inhibe de forma competitiva la unión del FNT al RFNT de superficie celular impidiendo la respuesta celular mediada por FNT provocando que FNT sea biológicamente inactiva, Se une específicamente al TNF-α impidiendo, por lo tanto, su acoplamiento con los receptores p55 y p75, lo que resulta en neutralización de sus efectos biológicos, Disminuye el efecto del TNF, induce la apoptosis de linfocitos que se encuentran anormalmente activados, Induce muerte		500mg	

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO SEGÚN CAUSALIDAD	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
		celular vía apoptosis			
Remisión de la artritis reumatoide	Perdida o disminución de la intensidad de una cosa	Se valorara con un instrumento que medirá el Recuento de articulaciones dolorosas, inflamadas más valoración de la actividad por el médico y la manifestación clínica de dolor por el paciente.	De interés	4. Remisión 4. Baja 4. Moderada 4. Alta	CDAI 1.Remisión≤ 2.8 2.Baja ≤ 10 3.Moderada > 10 pero ≤ 22 4.Alta > 22
Grupo de edad	Distribución de la población según la edad.	Distribución de la población de acuerdo a edad reproductiva, productiva y vejez	caracterización	Edad reproductiva: 18-45 años Edad productiva: 18-64 años Vejez: 65-78 años	Años
genero	son roles o papeles sociales que la persona desarrolla desde su infancia y que definen a lo masculino y a lo femenino dentro de una sociedad.		caracterización	Masculino femenino	
Tipo de terapia	Proceso que se lleva a cabo para alcanzar la esencia de algo.	Medio que posibilita la remisión de la enfermedad de acuerdo al tratamiento utilizado	caracterización	Monoterapia combinado	

3.8 Procedimiento

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo mediante muestreo probabilístico aleatorio simple de la base de datos de pacientes con Dx de artritis reumatoide bajo tratamiento con modificadores de la enfermedad y en combinación con biológicos. En pacientes mayores de 18 años derechohabientes de IMSS clínica 30 del servicio de reumatología, el tamaño poblacional es de 1042.

Para obtener la información deseada se busco en los expedientes clínicos de cada paciente, acudiendo a IMSS área de archivo, donde se solicitaron los expedientes que serán revisados. Los datos obtenidos fueron vaciados en una base de datos Excel diseñada.

3.9 Método estadístico

Para ordenar los datos de cada uno de los pacientes del estudio se realizó una tabla de concentrado de datos en hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2007.

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencia. La descripción de carácter cuantitativo se realizó mediante medidas de tendencia central.

3.10 Aspectos éticos

3.10.1 confidencialidad de los resultados

La presente Investigación es acorde con los lineamientos de materia de investigación y ética se encuentran establecidos en las normas e instructivos internacionales como la Ley General de Salud de México con su reglamento en materia de investigación para la salud y de acuerdo a la declaración de Helsinki se trata de una investigación sin riesgo ya que es un estudio descriptivo observacional transversal, se tomará información de archivo clínico, expedientes de pacientes con AR se miden frecuencias y no está relacionado con intervención en los pacientes. Antes del Inicio del estudio el protocolo será sometido al comité local de investigación de la unidad Hospitalaria y autoridades competentes.

Conforme a los requisitos legales locales, así como representación sindical para su visto bueno.

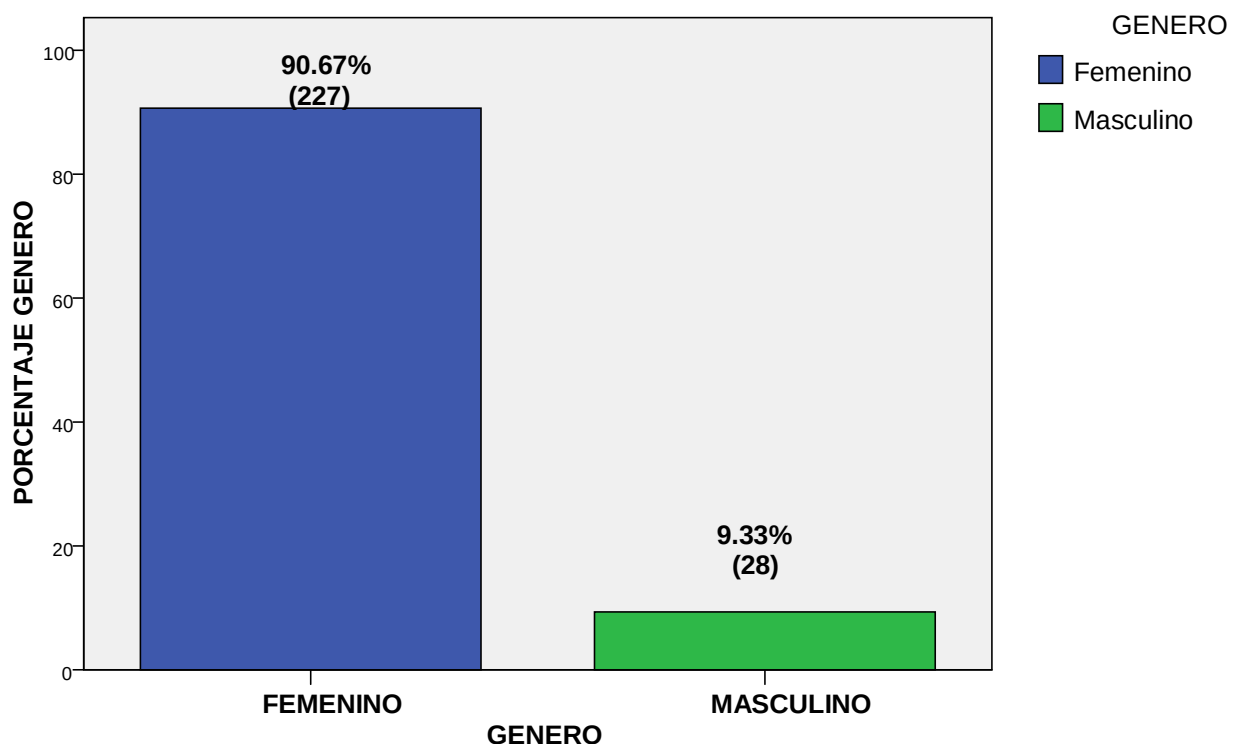
CAPITULO IV RESULTADOS

4. variables demográficas

Se incluyeron un total de 300 pacientes a los cuales se les aplicó los criterios de selección. En estos pacientes se hizo un análisis de las variables propuestas por el estudio.

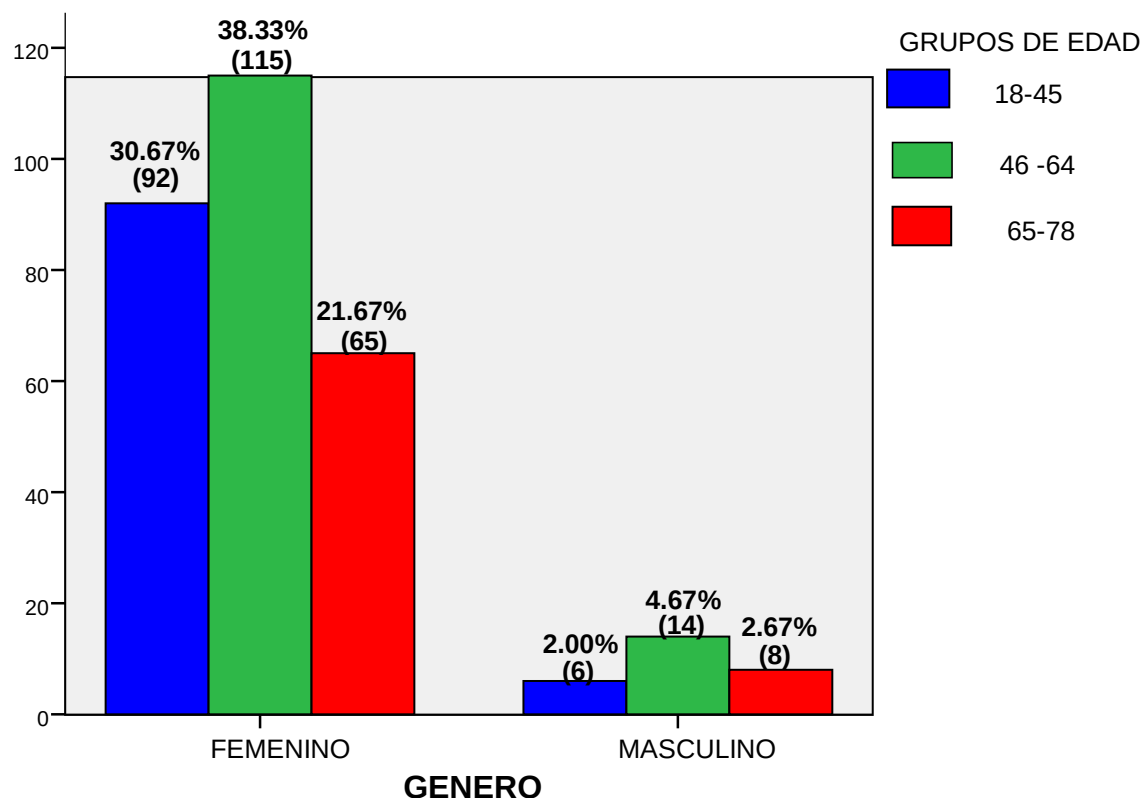
De acuerdo al género, la frecuencia de artritis reumatoide fue de 90.7% (272) para el sexo femenino y de 9.3% (28) para el sexo masculino. gráfica 1

Gráfica 1 GÉNERO CON ARTRITIS REUMATOIDE



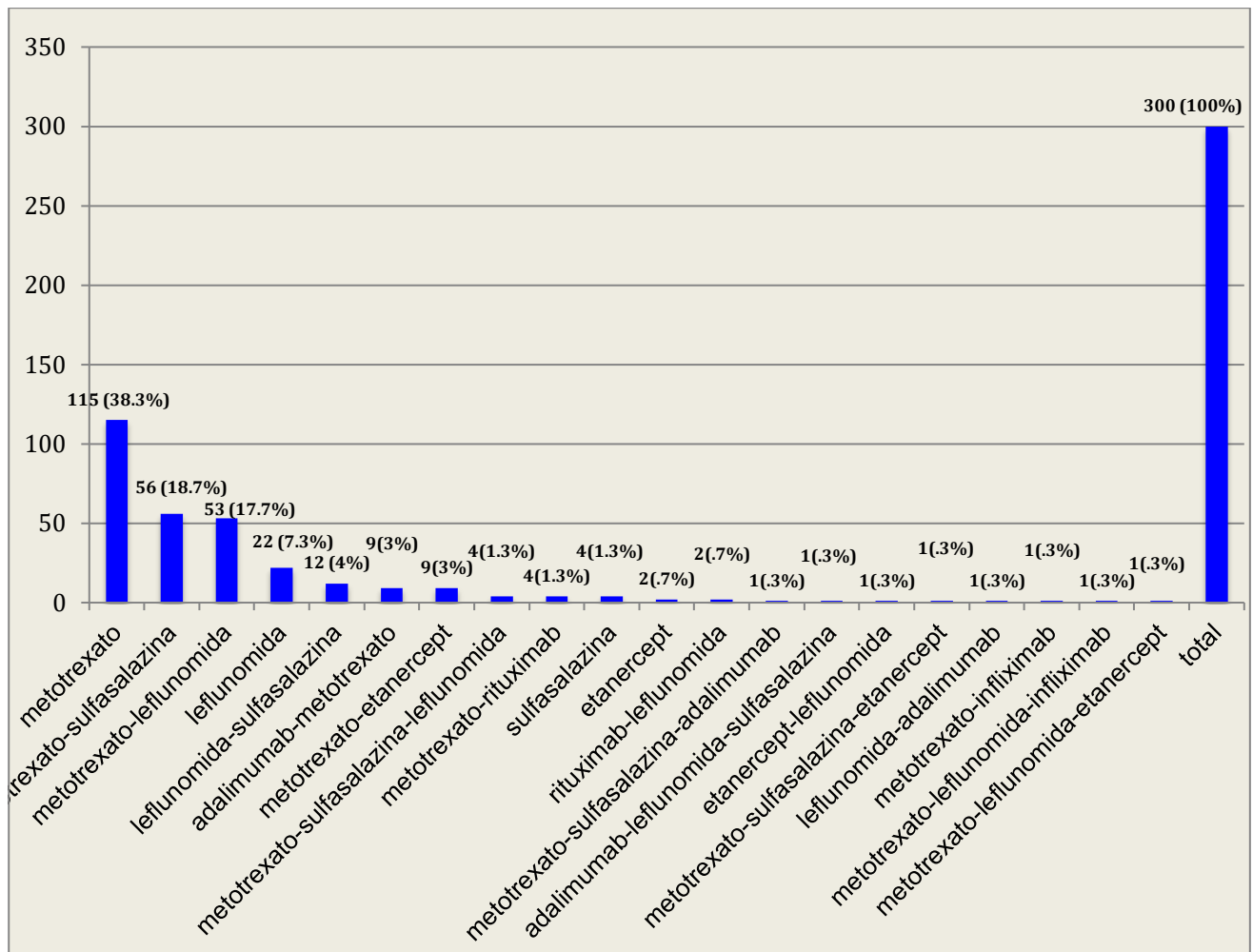
La distribución de artritis reumatoide de acuerdo al rango de edad fue para el grupo de 18-45 años: 98 casos (92 del sexo femenino, y 6 del sexo masculino) lo cual corresponde al 32.67% de la población estudiada, para el grupo entre los 46-64 años: 129 casos, (115 del sexo femenino y 14 del sexo masculino) lo cual corresponde al 42.97% de la población estudiada, y para el grupo entre 65-78 años, 73 casos (65 del sexo femenino y 8 del sexo masculino), que corresponde aun 24.34% del total estudiado. ver grafica 2

Gráfica 2 GRUPOS DE EDAD CON ARTRITIS REUMATOIDE



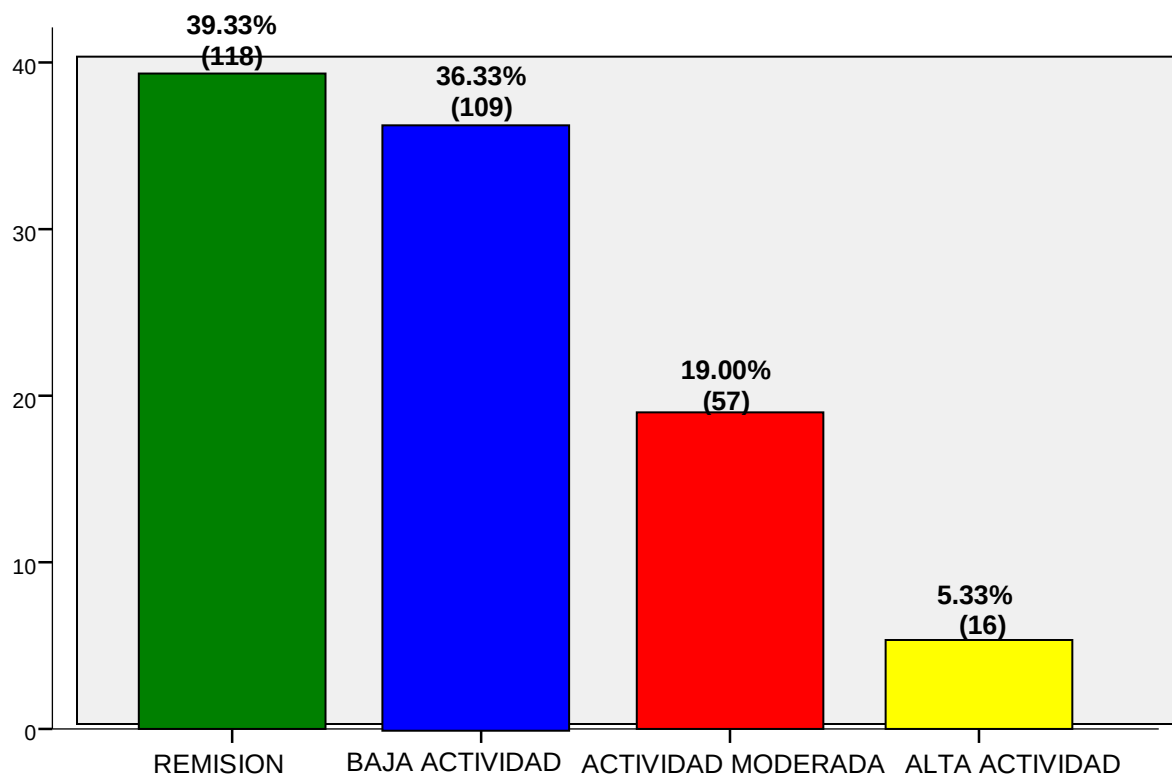
De acuerdo a los 20 esquemas terapéuticos encontrados, se tiene que el metotrexato con un porcentaje de 38.3% (115 pacientes), la combinación de metotrexato-sulfasalazina con un 18.7% (56 paciente), metotrexato-leflunomida con 17.7% (53 pacientes), leflunomida con 7.3% (22 pacientes), leflunomida-sulfasalazina con 4% (12 pacientes), la combinación adalimumab-metotrexato y metotrexato etanercept obtuvieron un 3% cada una corresponde a 9 pacientes, leflunomida, sulfasalazina y la combinación de metotrexato-rituximab obtuvieron 4% cada uno corresponde a 4 pacientes, etanercept y la combinación de rituximab-leflunomida con 0.7% que corresponde a 2 pacientes, el resto de los manejos obtuvieron el 0.3% que corresponde a 1 paciente los cuales fueron metotrexato-sulfasalazina-adalimumab, adalimumab-leflunomida-sulfasalazina, etanercept-leflunomida, metotrexato-sulfasalazina-etanercept, leflunomida-adalimumab, metotrexato-infliximab, metotrexato-leflunomida-infliximab, metotrexato-leflunomida-etanercept. Ver grafica 3.

Gráfica 3 TRATAMIENTOS



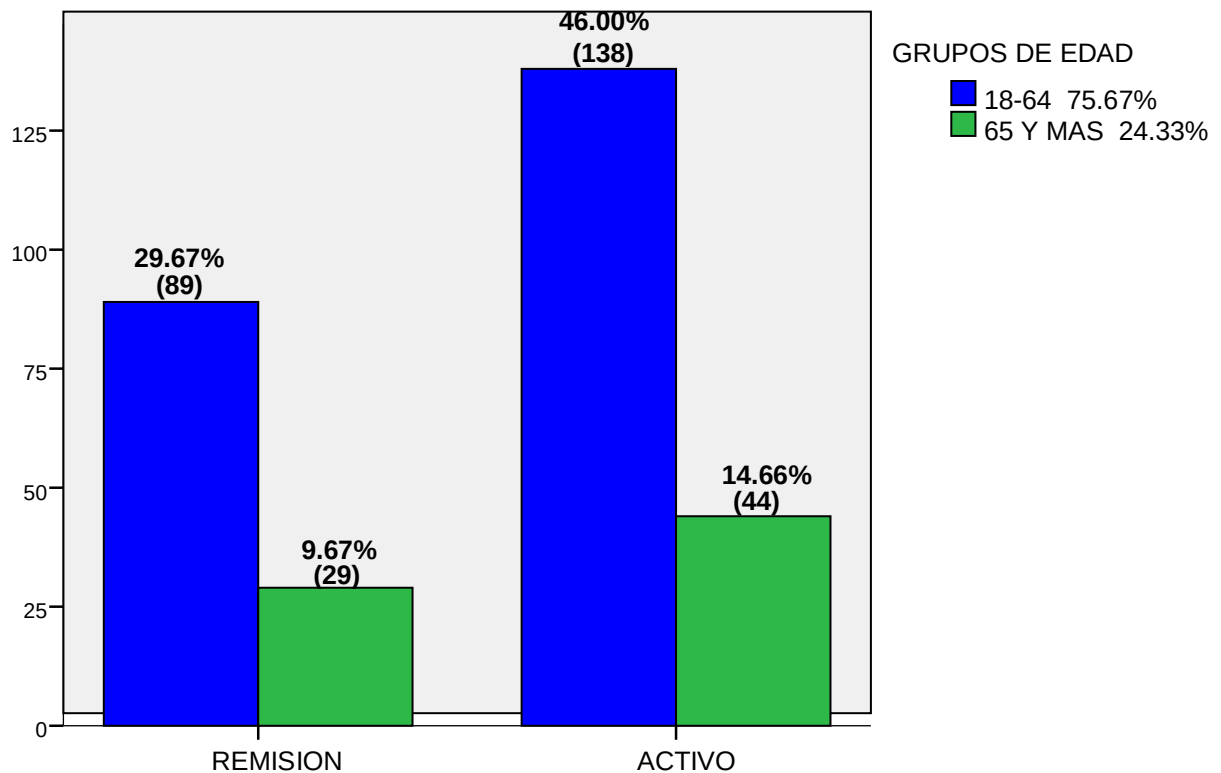
De acuerdo al CDAI se describe los parámetros, podemos ver que la remisión representa 118 pacientes (39.33%), baja actividad 119 pacientes (36.33%), actividad moderada 57 pacientes (19%), y alta actividad 16 pacientes (5.33%). En el termino actividad para fines prácticos de nuestro estudio, ya que solo se buscaba encontrar la remisión fueron integrados baja, moderada, y alta actividad siendo 182 pacientes (60.7%). Ver grafica 4.

Gráfica 4 NIVEL DE ACTIVIDAD



La distribución de remisión y actividad en los grupos de edad productiva y vejez, se encontró que en el grupo de 18-64 años tenemos 227 pacientes (75.67%) de los cuales 89 se encuentran en remisión (29.67%), y 138 activos (46%), en el grupo de 65 en adelante tenemos 73 pacientes (24.33%) des estos 29 se encontraban en remisión (9.67%) y 44 activos (14.66%). Ver grafica 5.

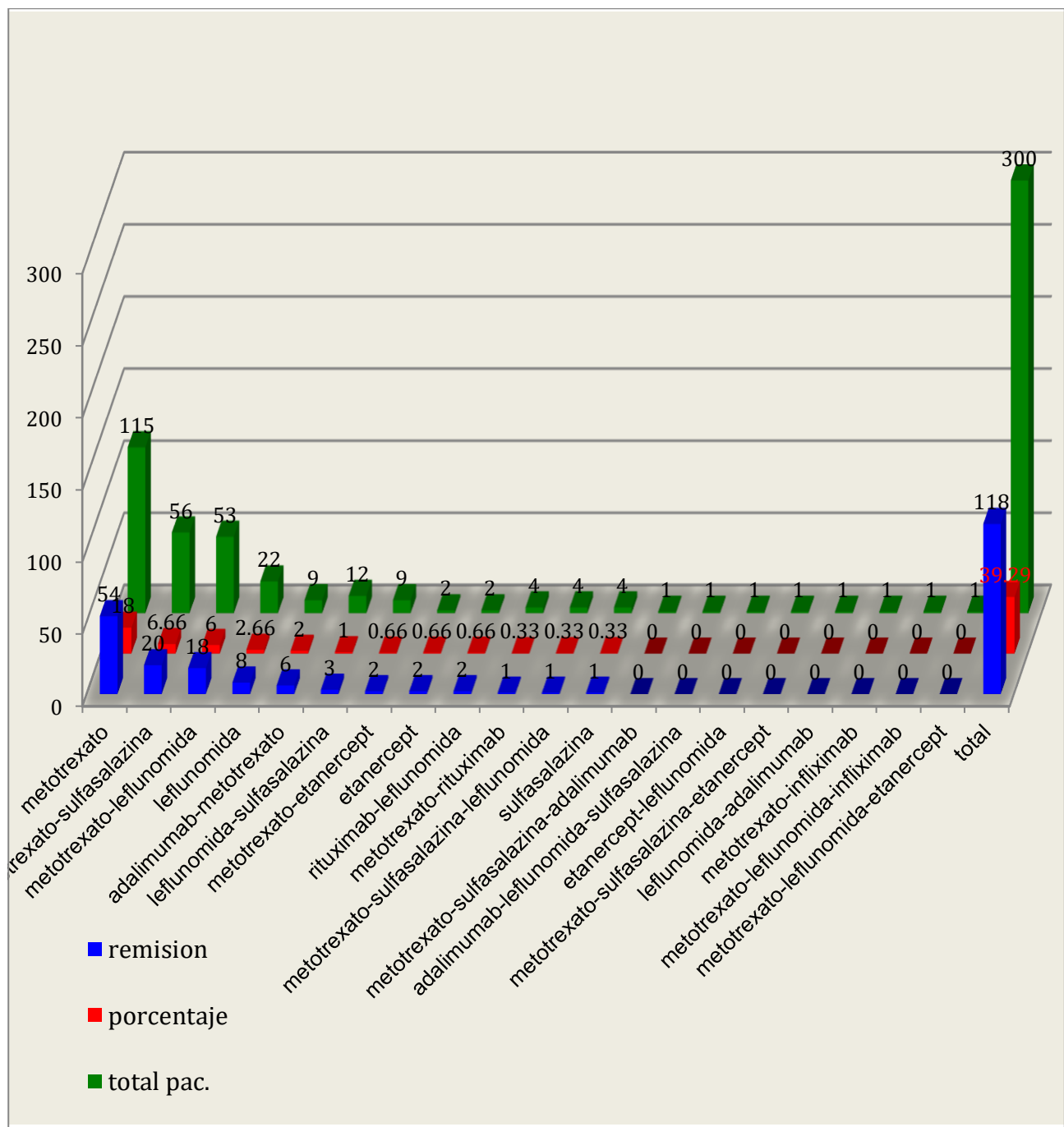
Gráfica 5 REMISION Y ACTIVIDAD POR GRUPO DE EDAD



Se encontraron 118 pacientes en remisión (39.29%) los cuales quedaron distribuidos de la siguiente manera: metotrexato de 115 pacientes que se encontraron usando este medicamento 54 pacientes (18%) estaban en remisión, de 56 pacientes que estaban con metotrexato-sulfasalazina 20 estaban en remisión (6.66%), de 53 pacientes que estaban con metotrexato-leflunomida 18 estaban en remisión (6%), de 22 pacientes que

estaban con leflunomida 8 se encontraron en remisión (2.66%), de 9 paciente que estaban con adalimumab-metotrexato 6 estaban en remisión (2%), de 12 pacientes que se encontraban con leflunomida-sulfasalazina 3 estaban en remisión (1%), de 9 paciente que se encontraban con metotrexato-etanercept 2 se encontraban en remisión (0.66%), de 2 pacientes que se encontraban con etanercept 2 estuvieron en remisión (0.66%), de 2 pacientes que estuvieron con rituximab-leflunomida 2 estuvieron en remisión (0.66%), hubo 3 esquemas terapeuticos que tuvieron 4 pacientes; metotrexato-rituximab, metotrexato-sulfasalazina-leflunomida y sulfasalazina los cuales tuvieron un paciente en remision (0.33%), hubo 8 esquemas terapeuticos que solo tuvieron un paciente; metotrexato-sulfasalazina-adalimumab, adalimumab-leflunomida-sulfasalazina, etanercept-leflunomida, metotrexato-sulfasalazina-etanercept, leflunomida-adalimumab, metotrexato-infliximab, metotrexato-leflunomida-infliximab, metotrexato-leflunomida-etanercept no se encontraron pacientes en remisión. Ver grafica 6.

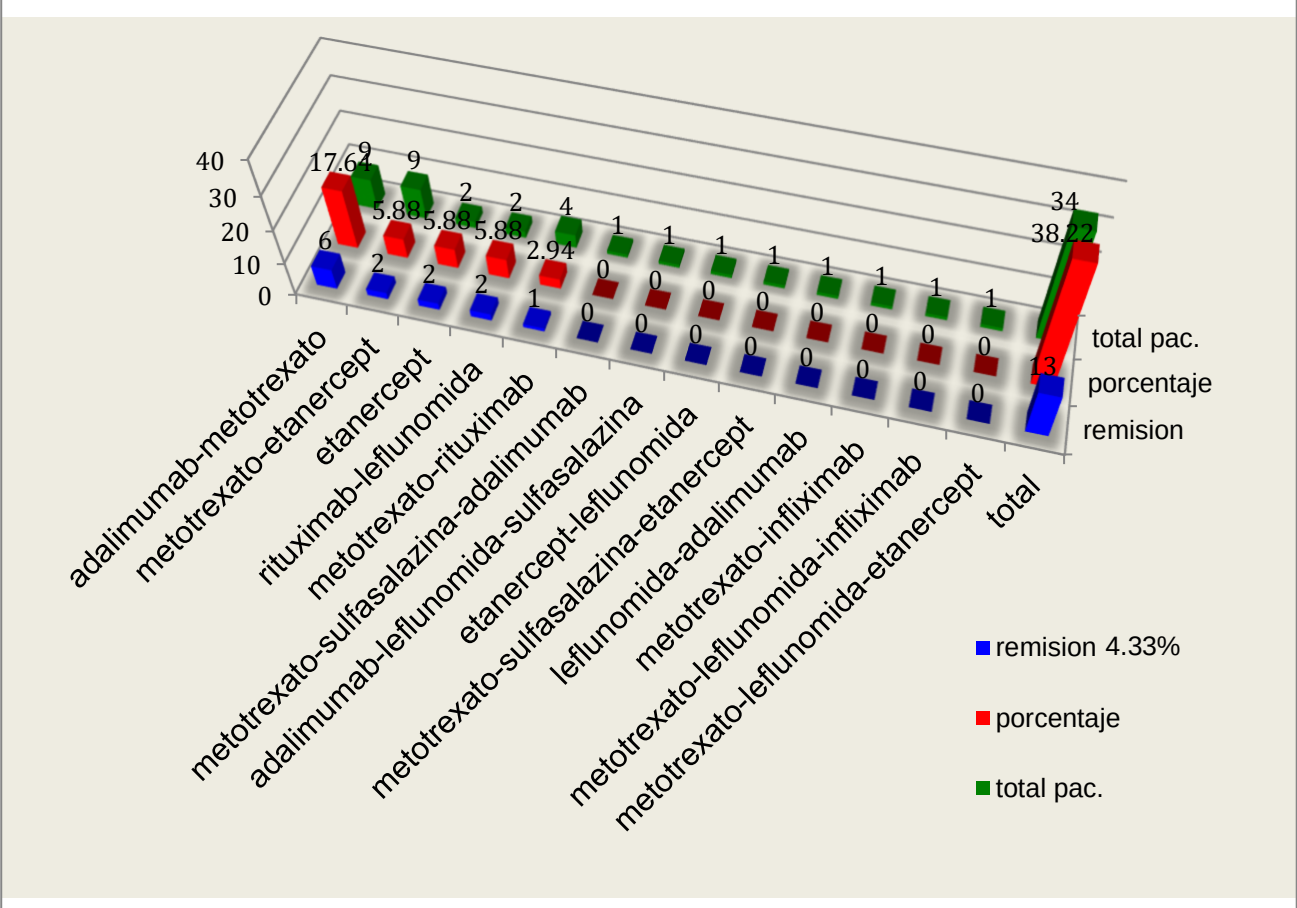
Grafica 6 REMISION DE ACUERDO A TRATAMIENTO



Los diferentes manejos a base de combinación con fármacos modificadores de la enfermedad y biológicos, dieron como resultado 13 combinaciones con un total de 34 paciente siendo el 11.33% de nuestra población total, de los cuales 13 paciente se

encontraron en remisión (4.33% de la población total), distribuidos de la siguiente manera: adalimumab-metotrexato con 9 pacientes usándolo 6 estuvieron en remisión (17.64%), metotrexato-etanercept con 9 pacientes, 2 estuvieron en remisión (5.88%), se encontro etanercept, rituximab-leflunomida, cada uno con 2 pacientes se encontraron los 4 en remisión (5.88% cada uno), metotrexato-rituximab con 4 pacientes de los cuales 1 se encontro en remisión (2.94%), fueron 8 combinaciones metotrexato-sulfasalazina-adalimumab, adalimumab-leflunomida-sulfasalazina, etanercept-leflunomida, metotrexato-sulfasalazina-etanercept, leflunomida-adalimumab, metotrexato-infliximab, metotrexato-leflunomida-infliximab, metotrexato-leflunomida-etanercept, con 1 paciente cada uno de los cuales no se encontro ninguno en remisión. Ver grafica 7.

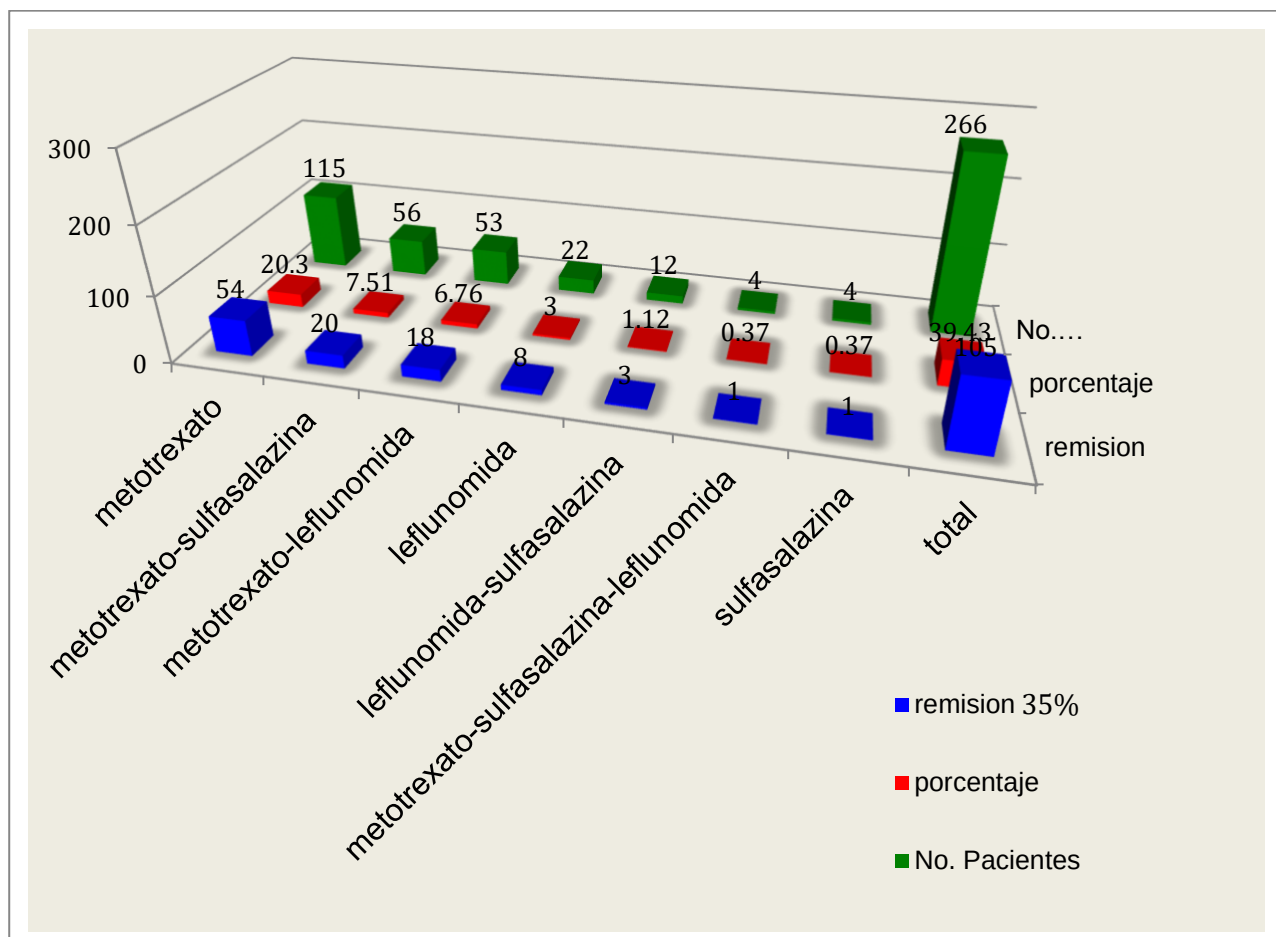
Grafica 7 REMISION CONBINACION FARME - BIOLOGICO



Los diferentes manejos a base de combinación solamente con fármacos modificadores de la enfermedad, dieron como resultado 7 combinaciones con un total de 266 paciente siendo el 88.66% de nuestra población total, de los cuales 105 paciente se encontraron

en remisión (35% de la población total). Distribuidos de la siguiente manera: metotrexato 115 paciente se encontraron con este esquema de los cuales 54 en remisión (20.3%), metotrexato-sulfasalazina con 56 de los cuales 20 se encontraron en remisión (7.51%), metotrexato-leflunomida 53 pacientes de los cuales 18 en remisión (6.76%), leflunomida con 22 pacientes de los cuales 8 estaban en remisión (3%), leflunomida-sulfasalazina con 12 pacientes de los cuales 3 se encontraron en remisión (1.12%), dos esquemas terapéuticos con 4 pacientes cada uno, metotrexato-sulfasalazina-leflunomida, sulfasalazina de los cuales 1 se encontraba en remisión de cada uno (0.37% cada uno). Ver grafica 8.

Grafica 8 REMISION COMBINACION CON FARMES



4.1. Discusión

El objetivo de este estudio fue describir la frecuencia de remisión que existe en los paciente con Artritis Reumatoide de la clínica no 30 establecida en Mexicali BC de acuerdo a los diferentes esquemas terapeuticos utilizados en la consulta externa de reumatologia. Donde se encontro que los pacientes tenian como manejo monoterapia a base de biologico y FARME, combinacion a base de diferentes FARME y FARME-biologicos. Este tipo de estudios descriptivos de prevalencias son de gran importancia ya que permiten evaluar el estado en el que se encuentran este tipo de paciente en base a su tratamiento.

Esta estimado que hasta el 10% de la poblacion presenta una enfermedad reumatologica, además del 5% a 8% de las personas que acuden a la consulta externa de atencion primaria tienen un padeciemoitno reumatologico. ²⁵

En los últimos 20 años, el manejo de los pacientes con AR ha cambiado drásticamente y las terapias para la AR se centran en la remisión de la enfermedad o, al menos en una reducción de la actividad de la misma con el fin de reducir o prevenir el daño articular y la discapacidad. Todo ello ha sido propiciado por varios motivos: la terapia temprana, la optimización de dosis, el uso de terapias combinadas y la aparición de nuevas formas de tratamiento. Según el estudio de Welsing et al. la enfermedad tiene un mejor pronóstico en las últimas décadas, pudiendo ser más un reflejo de diagnóstico precoz y de un tratamiento más correcto que de un cambio en las características del proceso. Todos estos avances en el manejo de la AR han proporcionado que actualmente los reumatólogos dispongan de un amplio arsenal terapéutico y de multitud de recomendaciones y guías publicadas, que pretenden ayudar al médico en la toma de decisiones. ²⁶

El presente estudio pretende un acercamiento a la realidad en cuanto al manejo clínico-terapéutico del paciente con AR en la consulta .

Dentro de las características demográficas de la muestra estudiada es importante señalar que hubo un franco predominio del sexo femenino, la enfermedad fue más frecuente entre los 46 y 64 años, con una edad media de 51 ($\pm$ 11.8), se habla de una población productiva, mas de un tercio de la población se encontró en edad climatérica.

Al igual que lo informado en otros artículos el objetivo terapéutico de la AR incluye el alivio del dolor, la inflamación, la prevención del daño estructural y si es posible restaurar las alteraciones de la capacidad funcional. Conseguir una actividad baja durante periodos prolongados se ha considerado un éxito importante. Prevalcieron los pacientes que se encontraban con actividad clínica. A pesar que la mayor proporción de pacientes

manifestaban actividad clínica, al evaluar la muestra de forma general más de la mitad clasificaba entre actividad clínica baja y remisión. El objetivo terapéutico de la AR está dirigido a conseguir la remisión o, alternativamente mantener al paciente con la mínima actividad inflamatoria posible, por lo que en opinión de expertos se hace necesaria la evaluación frecuente y continuada de la actividad inflamatoria.²⁷

Casi la totalidad de los pacientes habían recibido algún tratamiento con FARME, de acuerdo a los 20 esquemas terapéuticos que se utilizan, el que con mas frecuencia se utilizo fue fundamentalmente con metotrexate, Según las recomendaciones de EULAR, ACR y en la guía práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en México, se propone que todos los pacientes con AR, es el metotrexate, por su excelente perfil de eficacia y seguridad y una menor tasa de abandono del tratamiento a medio-largo plazo.

28

Al describir la remisión el estudio mostro que de manera global 118 pacientes (39.3%) entro en remisión esto por debajo de lo establecido en diferentes publicaciones donde se reporta remisión en rangos del 40 al 70 % dependiendo los diferentes esquemas que se utilizan. Como se describió en los resultados hay 20 combinaciones que se usan como tratamiento pero solo en 12 combinaciones se logro llevar a un porcentaje de remisión, 8 combinaciones no llevaron a la remisión y fueron las combinaciones de metotrexato-sulfasalazina-adalimumab, adalimumab-leflunomida-sulfasalazina, etanercept-leflunomida, metotrexato-sulfasalazina-etanercept, leflunomida-adalimumab, metotrexato-infliximab, metotrexato-leflunomida-infliximab, metotrexato-leflunomida-etanercept, esto muy probablemente esta afectado por el numero de pacientes que es 1 paciente en cada conmbinacion comentada, ya que la literatura reporta que estas combinaciones si logran porcentajes de remisión por arriba del 40 %.^{20,26}

4.2. Conclusión

El estudio reporta que de manera global solo el 39.3% de los pacientes con artritis reumatoide se encuentra en remisión esto por debajo de la establecida en otros estudios. Las principales terapias que fueron utilizadas con mayor frecuencia son: metotrexate, metotrexate-sulfasalazina, metotrexate-leflunomida, leflunomida, adalimumab-metotrexate, leflunomida-sulfasalazina, metotrexate –etanercept. Ninguna de estas combinaciones logro el porcentaje de remisión publicada en otros artículos.

Aunque el objetivo fue la remisión es interesante destacar que 109 pacientes que corresponden a un 36.35% se encuentran en actividad baja, el cual es un objetivo terapéutico aceptado de manera internacional según la terapia treat to target.

Las conductas se ajustan a las recomendaciones propuestas internacionalmente en el manejo clínico-terapéutico del paciente con artritis reumatoide, sin embargo no se logra llegar a la meta deseada que es la remisión en mayor porcentaje. Por lo que sería conveniente continuar con estudios y buscar los factores que pueden estar predisponiendo la actividad de la enfermedad, ver si existe asociación con la atención de primer nivel, ya que donde son detectados es en esta área, y poner mayor atención y tratar de no subestimar dicha patología.

BIBLIOGRAFIA

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. 4ta ed. Philadelphia: Elsevier. 2008; 2 vol.
2. Goldring MB, Kenneth B Marcu. Cartilage homeostasis in health in rheumatic diseases. Arthritis Res Ther. 2009; 11(3): 1-16.
3. Jadue Nicole A. Anticuerpos anti peptide citrulinado ciclico en artritis reumatoide, artritis psoriatica y otras enfermedades. Reumatologia. 2007; 23: 142-150
4. Fugger N. Association of MHC in rheumatoid arthritis HLA-DR4 in rheumatoid arthritis: studies in mice and men. Arthritis Res. 2000;2(3):208-211
5. Moreno OM, Gonzalez CI, Saaibi DL, William Otero, Badilla R, Javier Martin et al. Polimorfismos de la región promotora del gen de la IL-10 y artritis reumatoide en una población colombiana. Biomedica. 2007;27:56-65
6. W Van Eden, Rvan der Zee, P van Kooten, S E Berlo, AKavelaars, et al. Balancing the immune system: Th1 and Th2. Ann Rheum Dis. 2002;61(supl II): 25-28.
7. Clegg DO, J R Warg. Diagnostic Criteria in rheumatoid arthritis. Escand J Rheumatol. 1987; 16(suppl 65):3-11
8. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO3rd, et al. rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European league against rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010; 62(9):2569-81
9. Moctezuma Ríos JF. Manifestaciones articulares de artritis reumatoide. Rev Mex Reumatol. 2002;17:211-219
10. Balsa Alejandro. Definiendo la remisión en artritis reumatoide: Nuevos criterios de la ACR/EULAR. Reumatol Clin. 2011;6(S3):S12-S15
11. Gaujoux-Viala C, Mouterde G, Baillet A, Claudepierre P, Fautrel B, Le Loët X, et al. Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis: which composite index is best? A systematic literature analysis of studies comparing the psychometric properties of the DAS, DAS28, SDAI and CDAI. Joint Bone Spine. 2012;79(2):149-55.
12. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S100-8.

13. Henrique da Mota LM, Afonso Cruz B, Viegas Brenol C, Alves Pereira I, Stange Rezende-Fronza L, Barros Bertolo M. et al. Guidelines for the drug treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2013; 53(2):158–183
14. Englund Martin, Anna Joud, Pierre Geborek, David T Felson, Lennart T Jacobsson, Ingemar F Peterson. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics. *Rheumatology*. 2010;49:1563-1569
15. Firestein G. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: how early is early?. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(4):157-159
16. Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto. Mexico Secretaria de Salud 2010
17. Instituto de investigaciones medico biológicas. Disponible en: <http://www.uv.mx/invest/lineas/medbiol/descrip.htm>
18. Joaquin Mould Quevedo, Ingris Pelaez Ballestas, Vazquez Mellado J, Teran-Estrada L, Esquivel Valerio J, Ventura Rios L, et al. El costo de las principales enfermedades reumáticas inflamatorias desde la perspectiva del paciente en México. *Gac Med Mex*. 2008;144(3):225-231
19. Torero J, Piqueras JA, Carballo LF, Vidal J. Epidemiología de la discapacidad laboral debida a las enfermedades reumáticas. *Rev Esp Reumatol*. 2002; 29(8): 373-384
20. Cardiel MH. Estrategia «treat to target» en la artritis reumatoide: beneficios reales. *Reumatol Clin*. 2013; 9(2):101-105.
21. Goekoop Ruiterman YPM, J.K. De Vries-Bouwstra, C.F. Allaart, D. Van Zebe, P.J.S.M. Kerstens Hazes JMW. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the best study). *Arthritis Rheum*. 2005;52:3381-3390.
22. James R. O'Dell, Ted R. Mikuls, Thomas H Taylor, Vandana Ahluwalia, Mary Brophy, Stuart R. Warren, et al. Therapies for active Rheumatoid Arthritis after Methotrexate failure. *N Engl J Med*. 2013 jul;369(4):307-318.
23. Sokka T, Hannonen P, Mottonen T. Conventional disease modifying antirheumatic drugs in early arthritis. *Rheum Dis clin North Am*. 2005;31:729-44
24. Breedveld FC, Weisman MH. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):26-37.

25. Covarrubias, J., Alvarez, J., & Martínez. Análisis de mil pacientes reumatológicos de Mérida, Yucatán México. *Rev Mex Reumat*. 2002; 17:297-300.
26. Lydia Abasolo Alcazar. Triple terapia en la artritis reumatoide. *Reumatol clin*.2014;10(5):275-7.
27. Novoa Medina FJ, Hernandez FF. ¿Se puede suspender la medición en los pacientes con artritis reumatoide en remision?. *Reumatol clin*. 2012;8(1):39-41.
28. Mario H Cardiel, Diaz Borjon A, Vazquez del Mercado Espinosa M, Gamez Nava J, Barile Fabris L, Pache Cotena C. Actualizacion de la guia mexicana para el tratameinto farmacologico de la artritis reuamtoide del colegio mexicano de reumatologia. *Reumatol clin*. 2014;10(4):227-40.

**ANEXOS 1. SOLIOCITUD DE CONSENTIMIENTO PARA DIRECTOR DE HGZ No.30
PARA ACCESO A EXPEDIENTES.**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA #30



2014

Asunto: solicitud de acceso a archivo clínico.
Protocolo de investigación científica

Cco.

Jefatura de archivo clínico HGZ #30.

De la manera más atenta y formal solicito su permiso para acceder a el archivo clínico y expediente pacientes diagnosticados con artritis reumatoide de los años 2013 y 2014 con la finalidad de obtener los tratamientos médicos farmacológicos con los que se encuentran, para la realización de protocolo de investigación científica con el título Frecuencia De Remisión De Artritis Reumatoide Bajo Tratamiento Con Fármacos Modificadores De La Enfermedad Y Biológicos Del Hospital general de zona No. 30; para obtener la frecuencia de remisión de la enfermedad, e incidir de manera positiva en la consulta de medicina. Dicho estudio se realizará cuidando la confidencialidad e integridad de los pacientes; no se usarán nombres y no se hará intervención o modificación alguna.

Saludos Cordiales, Dr. Pedro Acuña Duran R1MF.

Enterados

Dra. Alma Lilia Ibarra Romero
Coordinadora de Educación e Investigación
Médica UMF no. 28 IMSS, Mexicali; BC.

Jefatura de Archivo clínico HGZ #30

ANEXO 2: CDAI

Clinical Disease Activity Index (CDAI)

Joint	Left		Right	
	Tender	Swollen	Tender	Swollen
Shoulder				
Elbow				
Wrist				
MCP 1				
MCP 2				
MCP 3				
MCP 4				
MCP 5				
PIP 1				
PIP 2				
PIP 3				
PIP 4				
PIP 5				
Knee				
Total	Tender:		Swollen:	



Patient Global Assessment of Disease Activity

Considering all the ways your arthritis affects you, rate how well you are doing on the following scale:

Very Well 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 Poor

Your Name _____ **Date of Birth** _____ **Today's Date** _____

Provider Global Assessment of Disease Activity

Very Well 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 Poor

How to Score the CDAI

Variable	Range	Value
Tender joint score	(0-28)	
Swollen joint score	(0-28)	
Patient global score	(0-10)	
Provider global score	(0-10)	
Add the above values to calculate the CDAI score	(0-76)	

0.0 – 2.8	Remission
2.9 – 10.0	Low Activity
10.1 – 22.0	Moderate Activity
22.1 – 76.0	High Activity