



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL
MANEJO”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Fonseca Velásquez, Verónica Alexandra

Tutor: Dr. Torres Torres, Johny Mauricio

Ambato-Ecuador

Mayo, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL MANEJO” de Verónica Alexandra Fonseca Velásquez estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril del 2016

EL TUTOR

.....
Dr. Torres Torres, Johny Mauricio

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación **“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL MANEJO”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Abril del 2016

LA AUTORA

.....
Fonseca Velásquez, Verónica Alexandra

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de grado con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este Análisis de Caso Clínico, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Abril 2016

LA AUTORA

.....
Fonseca Velásquez, Verónica Alexandra

APROBACIÓN DE JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL MANEJO”**, de Verónica Alexandra Fonseca Velásquez, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2016

Para constancia firman:

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

A Dios por decidir mi existencia y trazar mi camino.

A mis padres por guiarme, apoyarme y soportar la dura carga de ver a un hijo cambiar una confortable casa por el campo de batalla hospitalario, una taza de café por no comer nada durante horas, una cama cómoda por una dura y fría camilla, el calor de hogar por paredes con olor a ciencia, gracias por soportarlo todo.

A mis maestros, a los que valieron la pena, a los que no fueron egoístas con sus experiencias y conocimientos, a los que más que ciencia me brindaron la humanidad que ha muchos nos falta.

Fonseca Velásquez, Verónica Alexandra

AGRADECIMIENTO

A la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, que me brindó el conocimiento necesario para tratar de no equivocarme al momento de salir a la vida real.

A mis docentes que compartieron sus conocimientos y experiencias en el paso por la universidad.

A todas aquellas personas que colaboraron con sus conocimientos, experiencias, opiniones y sugerencias en el transcurso del desarrollo del presente trabajo.

En especial a mi Tutor, Dr. Johny Torres por permitirme recurrir a sus conocimientos científicos y experiencia profesional, en un marco de confianza y amistad, para la culminación del presente.

Verónica Alexandra Fonseca Velásquez

ÍNDICE

Contenido

“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL MANEJO”	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DE JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE	viii
RESUMEN.....	x
SUMMARY	xii
INTRODUCCIÓN	1
DESARROLLO	2
Tema de investigación.....	2
Justificación.....	2
OBJETIVOS	5
Objetivo General:	5
Objetivos Específicos:.....	5
METODOLOGÍA	6
DESARROLLO DE LA HISTORIA CLÍNICA.....	7
ARTRITIS REUMATOIDE	22
Definición.....	22
Factores de riesgo.....	22
Etiología	24
Fisiopatología.....	24
Detección precoz.....	26
Diagnóstico clínico.....	26

Diagnóstico de laboratorio	28
Diagnóstico radiológico	29
Tratamiento	30
No farmacológico.....	30
Farmacológico.....	31
Complicaciones de la artritis reumatoide.....	39
DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO	41
ACCESO A LA ATENCION MÉDICA.....	41
ATENCIÓN DE EMERGENCIA.....	42
OPORTUNIDADES DE REMISION.....	42
TRÁMITES ADMINISTRATIVOS.....	42
IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS:.....	43
ANÁLISIS DE LOS PUNTOS CRÍTICOS	43
CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	46
CONCLUSIONES:	47
BIBLIOGRAFÍA	¡Error! Marcador no definido.
LINKOGRAFÍA	50
CITAS BIBLIOGRÁFRICAS-BASE DE DATOS UTA.....	51
ANEXOS	53

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO5
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE
DIFÍCIL MANEJO”**

Autora: Fonseca Velásquez, Verónica Alexandra

Tutor: Dr. Torres Torres, Johny Mauricio

Fecha: Abril, 2016

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por una respuesta inmune anormal y que se manifiesta clínicamente con dolor e inflamación articulares, con posterior destrucción de las diferentes estructuras, siendo causa de discapacidad grave y permanente, además de mortalidad temprana. Se calcula que esta entidad afecta 1-2% de la población general, principalmente al sexo femenino, sin una clara predominancia por grupos étnicos particulares

Paciente de 20 años de edad con antecedente de artritis reumatoide diagnosticada hace 4 años en tratamiento irregular con prednisona, AINEs y metotrexate, como antecedente familiar refirió cáncer de útero, acudió a consulta externa de medicina interna por dolor en articulaciones de las rodillas de larga evolución, que dificultaba la deambulaci3n, teniendo como causa aparente incumplimiento de tratamiento de enfermedad de base, refiri3 que 4 meses antes de la actual hospitalizaci3n se haba administrado una dosis de infliximab, se decidi3 hospitalizaci3n en Hospital del IESS Ambato para mejor control de la enfermedad. Al examen f3sico del ingreso se encontraba consciente, vigil, orientada, afebril, hidratada, algica; en rodillas edema caliente que no dejaba f3vea y rubor bilateral, dolor a la palpaci3n y a los movimientos. Se envi3 a realizar ex3menes

de laboratorio en los que se halló PCR 24, LATEX 512, VSG 19, ASTO 200, EMO infeccioso; en el transcurso de la hospitalización se realizó artrocentesis diagnóstica y terapéutica de rodilla en cuyos resultados se encontró linfocitos 11.7, monocitos 7.8, glucosa 0.18, LDH 890, proteínas totales 4.3. Por las exacerbaciones de la enfermedad y la falta de disciplina por parte de la paciente se decide iniciar tratamiento con tocilizumab para lo cual se realizan varias hospitalizaciones para la administración de este fármaco biológico.

PALABRAS CLAVES: ARTRITIS-REUMATOIDE, TOCILIZUMAB, INTERLEUCINA-6, METOTREXATO

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

**“USE OF TOCILIZUMAB IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
DIFFICULT TO MANAGE”**

Author: Fonseca Velásquez, Verónica Alexandra

Tutor: Dr. Torres Torres, Johny Mauricio

Date: April, 2016

SUMMARY

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disorder that can affect more than just the joints. An autoimmune disorder, rheumatoid arthritis occurs when immune system mistakenly attacks the body's tissues. It causes a severe and permanent incapacity, moreover early mortality. About 1-2 % people have rheumatoid arthritis (RA). Mainly in female sex, without clear predominance in ethnic groups.

Patient is 20 years old with foregoing rheumatoid arthritis diagnosed 4 years ago in irregular treatment with prednisone, NSAIDs and methotrexate, as familiar antecedent referred uterus cancer, she was an external consultation in internal medicine, due to pain in the knee joints of long evolution. Which hindered ambulation, with the apparent cause failure of treatment of underlying disease, she said that four months before the current hospitalization had been administered a dose of infliximab, she was hospitalized in Ambato Hospital of IESS in order to better control of the disease. During the physical exam of entrance she was conscious, awake, oriented, afebrile, hydrated, sore; in her knees had a warm edema which kept fovea and bilateral flush, tenderness and pain with the movements. She was sent to performing laboratory tests in which PCR 24 , latex 512, VSG 19 , ASTO 200 was found , infectious EMO, during hospitalization doctors

made her artroscentesis diagnostic and therapeutic knee results whose found 11.7 lymphocytes , monocytes 7.8 , glucose 0.18 , 890 LDH , total protein found 4.3. By exacerbations of the disease and lack of discipline on the part of the patient, doctor decides to start treatment with tocilizumab for which are performed several hospitalizations for the administration of this biologic drug.

KEY WORDS: RHEUMATOID-ARTHRITIS, TOCILIZUMAB, INTERLEUKIN-6, METHOTREXATE.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, degenerativa, autoinmune, que en estadios avanzados tiene repercusión sistémica, se caracteriza por la inflamación persistente de la membrana sinovial y es así que se afectan las articulaciones, en este caso se hizo referencia a su forma juvenil que es aquella que aparece antes de los 16 años de edad, la edad de aparición de la artritis reumatoide es típicamente una edad productiva, en la que las personas tienen mayor desempeño laboral, pero esta enfermedad también produce incapacidad lo que conlleva a alejarse de la vida cotidiana. No es clara la etiología para esta enfermedad pero se establecen factores predisponentes como el tabaquismo y el sexo femenino. Esta entidad afecta sistemas como el respiratorio, cardiovascular, ocular, entre otros. En el mercado se tiene gran variedad de fármacos para controlar la enfermedad como por ejemplo los fármacos modificadores de la enfermedad (FARMEs) que han tenido un buen resultado frenando de cierta manera la progresión propia de la enfermedad, el dolor que clásicamente causa la inflamación articular se controla con AINEs, se han utilizado varias combinaciones para el control de esta enfermedad, a pesar de esto en ciertos pacientes el control es difícil para lo que se ha propuesto el uso de fármacos biológicos, los cuales han demostrado tener mayor efectividad al detener la progresión de la enfermedad y así evitar de cierta manera el deterioro de los pacientes que sufren esta enfermedad, en este caso clínico se analiza el uso de tocilizumab en una paciente joven, con diagnóstico de artritis reumatoide de difícil manejo de 4 años de evolución.

DESARROLLO

Tema de investigación

“USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL MANEJO”

Justificación

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, progresiva, autoinmune, sistémica, poliarticular simétrica de etiología desconocida, que se caracteriza por la inflamación persistente de la membrana sinovial^[10].

En la AR las articulaciones en donde se inician las manifestaciones son las metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, metatarsfalángicas y los carpos, posteriormente se afectan las articulaciones grandes. Se puede presentar el síndrome de fatiga crónica, y aparecen nódulos reumatoides^[11]

Dentro de la AR se pueden presentar varias complicaciones entre ellas la vasculitis reumatoide, la afectación ocular en forma de queratoconjuntivitis seca, escleritis, episcleritis, queratitis, úlceras corneales y vasculitis de la retina. La AR a veces ocasiona paquimeningitis y neuritis óptica^[18]. Se puede manifestar pericarditis asintomática. Dentro de las complicaciones pulmonares están la pleuritis, los nódulos reumatoides y enfermedad intersticial crónica. La afectación renal es frecuente y se relacionan con la presencia de vasculitis, amiloidosis y complicaciones del tratamiento de la enfermedad ya que son fármacos nefrotóxicos^[11]

Entre los marcadores serológicos para el diagnóstico de laboratorio tenemos el FR y los anti-CCP. En el ámbito radiológico son características la osteoporosis periarticular, la disminución del espacio articular y las erosiones^[11]

El tratamiento de fondo en la AR engloba el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), tales como metotrexato (MTX), leflunomida, salazopirina o antipalúdicos que ayudan a disminuir el proceso de inflamación pero además retrasan la progresión de la enfermedad. En aquellos pacientes con una respuesta inadecuada a FAME está indicado el uso de agentes biológicos.^[6]

El Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante contra el receptor de la interleucina 6 (IL-6) y su vía de administración es la intravenosa. Este fármaco está indicado en combinación con metotrexato en AR activa moderada a severa en aquellos pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a un tratamiento previo con una o más drogas modificadoras de la enfermedad (FAMEs) o en anteriores tratamientos fallidos con antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF). En caso de intolerancia a metotrexato se puede utilizar TCZ en monoterapia. Se usa en dosis de 8 mg/Kg por infusión venosa en una hora cada 4 semanas, la dosis puede variar entre 480 mg y 800 mg como dosis máxima.^[9]

El principal efecto adverso importante del TCZ son las infecciones graves, entre las más frecuentes la neumonía y la celulitis, sin embargo tras 24 semanas de tratamiento la incidencia de estas complicaciones es relativamente baja. En una proporción más baja se observan reacciones infusionales, habitualmente leves y transitorias; entre ellas tenemos náuseas, exantema, hipertensión arterial, cefalea y prurito. A esto se suma la asociación de TCZ con la baja producción de autoanticuerpos y por lo tanto a una baja inmunogenicidad^[6]

Dentro de este apartado se debe mencionar la ética médica que se utilizó en la realización del presenta caso clínico, fueron respetados los cuatro principios de la ética médica, al informar a la paciente sobre el uso que se le daría a la información de la historia clínica, además de la información que se le proporcionó sobre los beneficios y los riesgos que podrían ocurrir dentro del tratamiento instaurado, para la comprobación de lo mencionado se toma como anexo al consentimiento informado firmado por la paciente que se encuentra al final de este documento.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Mostrar el desarrollo clínico de la Artritis Reumatoide juvenil de difícil manejo al instaurar un tratamiento con Tocilizumab

Objetivos Específicos:

- Explicar que el uso de Tocilizumab en terapia combinada con metotrexate es efectiva como tratamiento de artritis reumatoide juvenil de difícil manejo.
- Determinar la accesibilidad de Tocilizumab en Artritis Reumatoide juvenil de difícil manejo.
- Mencionar el tipo de pacientes en los que resulta factible la utilización de Tocilizumab.

METODOLOGÍA

- La información utilizada para el desarrollo del presente caso clínico se obtuvo de la historia clínica, documento médico legal, copiada del sistema informático AS400 del Hospital IESS Ambato que contiene la mayor parte de información de la paciente, su cuadro clínico, tratamiento, evolución, controles y hospitalizaciones posteriores.
- Identificación y recopilación de la información no disponible: la información que no consta en la historia clínica digital y física de la paciente se la obtuvo de entrevistas con el personal que estuvo en contacto con la paciente, así como de mi persona por haber presenciado el presente caso.
- Además se obtuvo información para la sustentación científica del análisis del caso de guías de práctica clínica, protocolos, artículos de revisión y evidencia científica.

DESARROLLO DE LA HISTORIA CLÍNICA

ANAMNESIS

1. DATOS DE AFILIACIÓN

Paciente de 20 años de edad, sexo femenino, nacida y residente en Ambato (Huachi Grande), estado civil soltera, instrucción superior incompleta, ocupación estudiante, lateralidad diestra, religión católica, grupo sanguíneo desconocido.

2. HISTORIA PASADA PATOLÓGICA

- Antecedentes patológicos personales: Artritis reumatoide diagnosticado hace 4 años, en tratamiento esporádico con prednisona, AINEs y metotrexate.
- Antecedentes quirúrgicos: No refiere
- Antecedentes alérgicos: No refiere
- Antecedentes Gineco-obstétricos
Menarquia: 13 años
Pubarca: 12 años
Telarca: 13 años
Ciclos menstruales: regulares cada 28-30 días por 5 días, hasta 3 toallas al día
Inicio de vida sexual: 19 años
Compañeros sexuales: 1
Enfermedades de transmisión sexual: No refiere
Papanicolaou: último hace 1 año (de manera verbal normal)
Gestas: 0 partos: 0 cesáreas: 0 abortos: 0 hijos vivos: 0 hijos muertos: 0
- Antecedentes patológicos familiares: tía paterna con cáncer de útero

3. HISTORIA PASADA NO PATOLÓGICA

Alimentario: 3 veces al día

Miccional: 5 veces al día

Defecatorio: 1 vez al día

Tabaco: No refiere

Alcohol: No refiere

Drogas: No refiere

Medicación: prednisona 20 mg vía oral, AINEs vía oral y metotrexate subcutáneo de manera esporádica

Sueño: 6-7 horas al día

Vacunas: segunda dosis de vacuna antitetánica hace 8 meses

4. MOTIVO DE CONSULTA

Dolor en rodillas

5. ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente acudió a consulta externa de Medicina Interna por presentar dolor crónico en rodillas de moderada intensidad (6/10 según EVA) de 4 años de evolución por patología de base, que se acompaña de edema y rubor en dicha región, de larga data, teniendo como causa aparente tratamiento irregular y falta de control, lo que dificultaba la deambulaci3n.

6. REVISI3N ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS

No se encuentra patología aparente

7. CONDICIONES SOCIOECON3MICAS

Paciente vive en casa propia con madre y padre, con todos los servicios básicos, agua, luz, teléfono, posee animales intradomiciliarios (gato y perro), el sustento del hogar es dado por el padre, las condiciones higiénicas son adecuadas.

EXAMEN FÍSICO

- Signos vitales:

TA: 110/70 mmHg

Frecuencia cardíaca: 90 latidos por minuto

Frecuencia respiratoria: 16 respiraciones por minuto

SO₂: 97%

- Medidas Antropométricas:

Peso: 52 Kg

Talla: 148 cm

IMC 23.73

Perímetro abdominal 86 cm

Perímetro de cadera 92 cm

Apariencia General

Paciente álgica, consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, afebril, hidratada, escala de Glasgow Ocular: 4 Verbal: 5 Motor: 6 Total 15/15.

Piel y tegumentos

Elasticidad conservada, hidratada, ausencia de signos de pliegue, fría, color de cara concuerda con resto del cuerpo, llenado capilar de 3 segundos.

Cabeza

Normocefálica, cabello de implantación normal para la edad y sexo.

Ojos

Pupilas simétricas, isocóricas (izquierda 3mm, derecha 3mm aproximadamente), normoreactivas a la luz y acomodación, conjuntivas rosadas.

Fosas nasales

Permeable, no secreciones, no deformidades.

Oídos

CAE Permeables, presencia de cerumen en oído derecho, pabellón auricular de implantación normal, simétricos, membranas timpánicas integrales.

Boca

Carrillos húmedos, mucosas orales húmedas, piezas dentales completas, lengua de tamaño normal.

Cuello

Simétrico, móvil, no se palpaban adenopatías, no ingurgitación yugular, no reflejo hepato-yugular, tiroides 0A.

Tórax

Inspección: Paciente en decúbito dorsal, ritmo y frecuencia respiratoria normal, no signos de dificultad respiratoria.

Palpación: no deformidades, no masas.

Percusión: ruido claro pulmonar en área pulmonar, conservación de matidez en área hepática y cardíaca.

Auscultación: Murmullo vesicular conservado. No se auscultaban ruidos respiratorios sobreañadidos.

Cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos, frecuencia cardíaca normal, no presencia de soplos. Latidos sincrónicos con el pulso periférico.

Abdomen

Inspección: piel turgente, no distensión abdominal, no cicatrices.

Palpación: Suave, depresible, no doloroso a la palpación.

Percusión: timpánico en el espacio semilunar de Traube, en mesogastrio e hipogastrio, matidez en hipocondrio derecho.

Auscultación: Ruidos hidroaéreos normales.

Región ínguino-genital

Genitales externos femeninos de aspecto normales, no secreción

Extremidades superiores

Simétricas, no manchas, no edema, no dolor a la palpación en articulaciones.

Extremidades inferiores

Simétricas, dolor de gran intensidad a la palpación y a los movimientos tanto pasivos como activos en rodillas, edema caliente que no deja fóvea y rubor en rodillas.

Lista de problemas:

- Dolor en rodillas
- Edema en rodillas
- Rubor en rodillas
- Dificultad a la deambulación
- Tratamiento irregular
- Falta de control de la enfermedad

Aparatos afectados

- Sistema articular

Impresión Diagnostica al Ingreso:

- Artritis Reumatoide reagudizada

Plan:

Ingreso a Medicina Interna + analgesia + inicio de terapia con fármaco biológico (tocilizumab)

Indicaciones al ingreso:

Rp:

1. Ingreso a medicina interna
2. Dieta general
3. Control de signos vitales
4. Solución salina 0.9% 1000 cc + 100 cc de tramal pasar intravenoso a 40 ml/hora
5. Omeprazol 20 mg vía oral cada día
6. Prednisona 20 mg vía oral cada día
7. Diclofenaco 50 mg vía oral cada 8 horas
8. Oxiconona 40 mg vía oral cada día
9. Metotrexate 25 mg hoy
10. Biometría hemática, química sanguínea, PCR, VSG, TGO, TGP, LATEX, albúmina, bilirrubinas, HIV, hepatitis.
11. ACCP, PPD (trámite en laboratorio de convenio por no contar con reactivo en laboratorio de la institución)
12. EMO

13. Radiografía de cadera, radiografía de tórax, radiografía de manos, radiografía de rodillas.

14. Novedades

Exámenes de laboratorio

Biometría hemática	
17/06/2015	Leucocitos 9.100 Hemoglobina 12.0 Hematocrito 36.1 VCM 85 HCM 28.3 CHCM 33.2 Plaquetas 481.000 Neutrófilos 61.7% Linfocitos 33.0% Monocitos 3.9% Eosinófilos 0.8% Basófilos 0.6%

Marcadores de inflamación	
17/06/2015	LATEX: 512 ASTO: negativo PCR 48 FR 241 ACCP 354 PPD negativo

Perfil tiroideo	
17/06/2015	TSH 1.15 T4 libre 1.50 T3 libre 0.217

Perfil lipídico	
17/06/2015	Triglicéridos 58 Colesterol 133 HDL 54.7 LDL 67

Perfil hepático	
17/06/2015	Bilirrubina total 0.48 Bilirrubina directa 0.23 Bilirrubina indirecta 0.25 AST 14 ALT 6 Proteínas totales 6.6 Albúmina 3.3

Tiempos de coagulación	
17/06/2015	TP 12.7 TTP 31.8 INR 1.06

Electrolitos	
17/06/2015	Sodio 135.0 Potasio 4.30

Marcadores virales	
17/06/2015	Hepatitis B: 0.5 (Negativo) V.D.R.L No reactivo

EMO	
-----	--

17/06/2015	Densidad 1.005 pH 6.5 Glucosa en orina normal Cetonas negativo Bilirrubinas negativo Leucocitos en orina 100 Nitritos negativo Hemoglobina negativo Proteínas negativo Urobilinogeno normal Piocitos 12.1 Hematíes 61.8 Bacterias 553.8 Células epiteliales 12
------------	---

17/06/2015

MEDICINA INTERNA

Paciente de 20 años con APP de artritis reumatoide de 4 años de evolución en tratamiento irregular con AINEs, prednisona y metotrexate, hace 4 meses recibió última dosis de metotrexate en combinación con una dosis de infliximab, ingresó por descompensación de patología de base. Al momento del ingreso con dolor, edema y rubor en rodillas, al examen físico signos vitales y medidas antropométricas en parámetros normales, edema caliente que no deja fóvea en rodillas, rubor y dolor a los movimientos activos y pasivos. Presenta prurito posterior a la toma de oxicodona que cede con la administración de loratadina. En paraclínica LATEX, PCR, FR, ACCP elevados.

18/06/2015

MEDICINA INTERNA

Paciente con diagnóstico de AR, en su segundo día de hospitalización en mismas condiciones del ingreso, al examen físico signos vitales dentro de parámetros normales, dolor en articulaciones de muñecas y rodillas, tumefacción en tobillos, articulaciones dolorosas 5 inflamadas 4, DAS 28: 4,5 SDAI: 57, al tratamiento se agregó antibiótico intravenoso por resultado infeccioso de EMO, se procedió a administración de primera dosis de fármaco biológico (tocilizumab), con el siguiente esquema:

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Curva térmica
4. Solución salina 0.9% 200cc + 400mg tocilizumab pasar intravenoso en 1 hora
5. Hidrocortisona 500mg intravenoso antes de tocilizumab
6. Loratadina 10mg vía oral STAT
7. Paracetamol 1 g vía oral STAT
8. Ampicilina + IBL 1,5 mg intravenosa cada 6 horas (Día 0/7)
9. Omeprazol 20 mg vía oral cada día
10. Prednisona 20 mg vía oral cada día
11. Diclofenaco 50mg vía oral cada 8 horas
12. Metotrexate 25 mg subcutáneo todos los martes
13. Novedades

19/06/2015

MEDICINA INTERNA

Paciente de 20 años de edad, con APP de AR, en su tercer día de hospitalización. Al momento refiere disminución sintomatología inicial, en examen físico signos vitales dentro de parámetros normales, leve dolor en articulaciones de muñecas, rodillas y tobillos, DAS 28 3,9 SDAI 8,8 CDAI 4. El día de ayer recibe primera dosis de tocilizumab sin ninguna complicación, por lo que se decide alta con indicaciones:

1. Alta + indicaciones
2. Amoxicilina + IBL 500 mg vía oral cada 8 horas por 7 días y suspender
3. Prednisona 10 mg vía oral cada día por 30 días y continuar
4. Diclofenaco 50mg vía oral cada 8 horas por 30 días
5. Metotrexate 25 mg subcutáneo todos los martes por 30 días y continuar
6. Acudir el jueves 16 de julio a 5to piso a partir de las 9 am para administración de segunda dosis de tocilizumab

16/07/2015

CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA

Paciente acudió sola a consulta externa. Signos vitales: TA 100/60 mmHg, FC 76 lpm, peso 55 Kg, talla 148 cm. Refirió edema maleolar bilateral. Se hospitalizó para administración de segunda dosis de tocilizumab.

17/07/2015

HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

Paciente de 20 años de edad, con APP de AR de 4 años de evolución en la que se inició tratamiento intravenoso con tocilizumab obteniendo resultados satisfactorios, además de uso domiciliario de prednisona, diclofenaco y metotrexato, acudió a consulta externa de medicina interna para segunda dosis de fármaco biológico, refirió edema maleolar bilateral. Al examen físico TA 100/60 mmHg, FC 76 lpm, FR 18 rpm, SO2 97%, peso 55 Kg, talla 148 cm, IMC 25; paciente consciente, vigil, orientada, afebril, hidratada, GLASGOW 15/15; en extremidades tumefacción y dolor a la palpación a nivel maleolar bilateral, DAS 28 2.43, CDAI 3, SDAI 11. En paraclínica biometría hemática ligera linfocitosis, química sanguínea normal, perfil hepático con elevación de ALT, EMO normal. Durante la hospitalización es valorada por el servicio de nutrición quienes indican dieta general sin purinas, se administró tocilizumab sin complicaciones y 48

horas después es dada de alta con mismo esquema de hospitalización anterior (prednisona, diclofenaco, metotrexate). Se asigna turno extra para el 17/08/2015

10/09/2015

CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA

Paciente acude sola a control por consulta externa de medicina interna, signos vitales: TA 100/60 mmHg, FR 94 lpm, T 36.6°C, SO2 96%. Presentó dolor en rodilla derecha de 48 horas de evolución, de gran intensidad (8/10 según EVA) que dificultaba la deambulacion a causa de partido de básquet. Rodilla derecha dolor a los movimientos activos y pasivos. Se decidió tratamiento analgésico y se determinó fecha para ingreso hospitalario

15/09/2015

HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

Paciente de 20 años de edad, con APP de AR de 4 años de evolución en tratamiento hospitalario con tocilizumab, además de uso domiciliario de prednisona, diclofenaco y metotrexato, acudió a consulta externa de medicina interna hace 5 días por dolor en rodilla derecha que fue manejado con analgesia. En el ingreso refirió dolor en tobillo izquierdo y en rodillas. Al examen físico TA 110/70 mmHg, FC 81 lpm, FR 18 rpm, SO2 97%, peso 54.5 Kg, talla 148 cm; dolor en hombros durante los movimientos activos y pasivos, dolor a la palpación en articulaciones interfalángicas en manos, tumefacción y dolor a la palpación en tobillo izquierdo, tumefacción y dolor a la dígitopresión en rodillas, DAS28: 3.25. En paraclínica biometría hemática linfopenia, química sanguínea normal, PCR aumentada (24), perfil hepático normal. Durante la hospitalización se siguió el esquema de las anteriores hospitalizaciones administrando la tercera dosis de tocilizumab sin ninguna complicación, posterior a lo cual se decide alta con indicaciones de prednisona, diclofenaco y metotrexate.

22/09/2015

CONSULTA EXTERNA MEDICINA INTERNA

Paciente que hace 7 días recibe pulso de fármaco biológico. Acude por persistencia de dolor en rodilla izquierda, se decide ingreso hospitalario, para manejo del dolor.

22/09/2015

HOSPITALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

Paciente femenina de 20 años de edad con APP de AR de 4 años de evolución que hace 1 semana recibe tercera dosis de tocilizumab, a pesar de esto paciente refiere persistencia de dolor en rodilla izquierda por lo que es hospitalizada para analgesia intravenosa y realización de exámenes complementarios. Al examen físico de ingreso TA 120/70 mmHg, FC 80 lpm, FR 17 rpm, SO2 91%; edema y eritema en rodillas, fluctuación articular, articulaciones dolorosas: 5, inflamadas: 8 DAS 28: 4.77, SDAI: 23, HAQ: 2. En paraclínica biometría hemática se encontró ligera linfocitosis, LATEX aumentada en 512, PCR negativo. Durante la hospitalización se realizó artroscopía diagnóstica y terapéutica en el que se obtuvo líquido turbio amarillento y se envió a laboratorio encontrando linfocitos 11.7, monocitos 7.8, glucosa 0.18, LDH 890, proteínas totales 4.3. Paciente permaneció 48 en hospitalización, se halló mejoría clínica por lo que se decidió alta con medicación habitual de paciente además de analgesia vía oral.

20/10/2015

CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA

Paciente acudió sola a consulta externa de medicina interna para control de la enfermedad, no refiere sintomatología. Se prescribe analgesia vía oral, protector gástrico vía oral, prednisona vía oral y metotrexate subcutáneo.

16/11/2015

CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA

Paciente acudió para administración de cuarta dosis de fármaco biológico, refirió dolor en rodillas de moderada intensidad (6/10 según EVA). Al examen físico TA 120/70 mmHg, FC 72 lpm, FR 16 rpm, SO2 91%, peso 54 Kg, talla 148 cm; dolor a los movimientos activos y pasivos en rodillas, edema de rodilla derecha, articulaciones dolorosas 2, inflamadas 1, HAQ 1, DAS 28 3.2, CDAI 3. Se indicó ingreso de paciente para administración de fármaco biológico, el cual no se cumplió por retraso en el pago de mensualidades.

04/01/2016

CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA

Paciente femenina de 20 años de edad con APP de AR de 4 años de evolución en seguimiento con fármaco biológico (tocilizumab), refirió retraso en el cumplimiento de tratamiento por falta de pago de mensualidades. Acudió con dolor en manos, rodillas y tobillos. Al examen físico edema en articulaciones metacarpo-falángicas, edema caliente en rodillas, edema caliente en tobillos con predominio izquierdo, DAS28 4.73, SDAI 5.3, HAQ 2. En paraclínica se encontró biometría hemática con ligera leucocitosis con linfopenia, anemia leve normocítica normocrómica, PCR en 24 y VSG en 10, función renal normal, perfil hepático normal, EMO normal. Durante la hospitalización paciente recibió cuarta dosis de tocilizumab sin complicaciones con las mismas indicaciones de hospitalizaciones anteriores, paciente refirió disminución de sintomatología, en

exámenes físicos posteriores disminuyó edema y dolor en articulaciones afectadas por lo que se decidió alta con indicaciones de analgesia, prednisona y metotrexate.

ARTRITIS REUMATOIDE

(CIE 10 M05 artritis reumatoide seropositiva)

Esta enfermedad afecta del 0.2 al 2% de la población mundial, principalmente al grupo etario con mayor capacidad laboral dentro de la sociedad, de ahí su impacto social, es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 3:1. Del 5 al 20% de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide presenta un curso monocíclico y autolimitado pero el resto de pacientes presentan patrones de curso policíclico con exacerbaciones y remisiones parciales o completas, también pueden tener un curso progresivo que de no ser controlado provocan daño articular irreversible, limitación funcional y discapacidad, lo que condiciona la calidad de vida del paciente.^[12]

Definición

La artritis reumatoide se define como una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida, su principal órgano diana es la membrana sinovial, y se caracteriza por la inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.^[12]

Factores de riesgo

Existen factores de susceptibilidad genética en la artritis reumatoide que contribuyen en un 50-60% a que se desarrolle la enfermedad, se ha observado una concordancia de la enfermedad en familiares de primer grado entre 2 a 4% y en gemelos monocigotos del 12 al 15%. En un inicio se comprobó una asociación entre artritis reumatoide y el HLADRB1*04 y posteriormente con otros alelos HLADRB como *0101, *0102 o *010, hoy se sabe que todos estos alelos codifican una misma secuencia de aminoácidos de la tercera región hipervariable de la cadena beta de la molécula HLA, una región que es

muy importante en el proceso de reconocimiento antigénico, conocida como epítipo reumatoide (ER) o epítipo compartido (EC); estos alelos incrementan el riesgo de padecer AR, específicamente la seropositiva, e incrementan la progresión de la enfermedad.^[17]

Entre los factores de riesgo que no se asocian a la genética tenemos el factor hormonal ya que la AR tiene mayor prevalencia en mujeres, en especial durante los años fértiles, y hay cierta frecuencia de mejoría de la enfermedad durante el embarazo, en algunos estudios se ha relacionado la menarquia temprana y la lactancia prolongada como factores que disminuyen el riesgo de padecer AR mientras que la menopausia precoz ha sido determinada como condicionante para la aparición temprana de AR. Se sugiere que la dieta a base de pescado, aceite de oliva, verduras y fruta tiene un papel protector frente a la AR, se basa en el hecho del contenido alto de ácidos grasos omega 3 presente en estos alimentos. El alcohol se ha encontrado como un agente protector dosis dependiente frente a la AR. La exposición a cristales de sílice duplica el riesgo de padecer AR.^[17]

Se sabe que el consumo de tabaco afecta múltiples órganos (sistema respiratorio y cardiovascular), pero también afecta al sistema inmune y produce en él una respuesta inflamatoria. El tabaco afecta la respuesta inmune celular y humoral por lo tanto tienen efectos pro-inflamatorios e inmunosupresores. Este tóxico incrementa la respuesta inflamatoria, esto desencadena el aumento del fibrinógeno sérico, de la actividad de células B autorreactivas y aumento de los reactantes de fase aguda y citocinas pro-inflamatorias (TNF-alfa, IL6) así como de los polimorfonucleares circulantes. Entre los efectos inmunosupresores tenemos la reducción de inmunoglobulinas circulantes, y la inhibición de citocinas (IL-1B, IL-2, gamma-interferón) o la liberación de IL-8 por células endoteliales. Se plantea también algún efecto sobre células dendríticas y la capacidad de presentación de antígenos e inhibición de la función macrofágica frente a microorganismos intracelulares. El tabaco modula la proliferación y muerte celular de

los linfocitos que tiene como consecuencia el desarrollo de fenómenos de autoinmunidad. Los radicales libres que libera en humo del tabaco aumentan la generación y activación de radicales libres endógenos lo que desencadena fenómenos autoinmunes, entre ellos la artritis reumatoide. El aumento del riesgo de AR seropositiva en fumadores está asociado a la interacción genético-ambiental entre los alelos del ER y el tabaco. Se plantea que el tabaco, la reacción inflamatoria local y la necrosis celular favorece la citrulinación de proteínas a nivel pulmonar ofreciendo así un sustrato para la activación de la respuesta inmune.^[17]

Etiología

Aunque hay algunas asociaciones de factores de riesgo para que se desencadene la enfermedad no se logra establecer una etiología específica a la que se atribuya la aparición de la enfermedad.^[14]

Fisiopatología

Las manifestaciones clínicas son iniciadas por linfocitos que se encuentran en el tejido sinovial, que cuando se activan producen dolor e inflamación; estos linfocitos producen mediadores proteicos como citoquinas que inician el proceso inflamatorio y atraen a otras células inmunes que a su vez activan células residentes y causan hiperplasia e hipertrofia de la membrana sinovial que conllevan a la formación del pannus.^[10]

La sinovia es un tejido bien vascularizado que sella la articulación y mantiene una presión negativa por lo tanto asegura la presencia de fluidos que lubrican el espacio de la articulación. En la AR el tejido sinovial tiene tres poblaciones de células principalmente; monocitos-macrófagos tipo B, y linfocitos T; hay otros tipos de células como linfocitos tipo B, células plasmáticas, células dendríticas, mastocitos, células endoteliales, osteoclastos y condrocitos.^[10]

Las células mencionadas pueden actuar de dos maneras; secretando mediadores inflamatorios o a través del contacto directo célula-célula mediado por receptores y ligandos en la superficie celular. Las células T llegan a través de un proceso complejo que media el paso a través del endotelio vascular y dentro del tejido sinovial. En este proceso las células T se adhieren al lumen del vaso por medio de moléculas de superficie que reconocen moléculas de adhesión expresadas en el endotelio de las células. Este proceso de adhesión, migración, y extravasación en los tejidos ocurre en una porción especializada del vaso llamada vénulas endoteliales postcapilares. Después de que las células T llegan al tejido sinovial pueden interactuar con sinoviocitos tipo A que adquirieron antígenos en la superficie, por esto las células T son activadas y varias citoquinas son producidas para que contribuyan a la extravasación de los linfocitos por medio de la expresión de moléculas de adhesión o a través de quimiotaxis. Estos cambios inmunológicos conllevan a la producción del factor reumatoide, este es una inmunoglobulina policlonal IgM.^[10]

Los marcadores de la superficie celular son antígenos que identifican los diferentes tipos de linfocitos; los linfocitos B se definen por la presencia de CD19 y CD20, los linfocitos T por la presencia de CD3, CD4 (T cooperadores) y los CD8 (citotóxicos). Los linfocitos CD4 median la respuesta de hipersensibilidad retardada y son los que se acumulan en el tejido sinovial, y expresan el fenotipo también llamado células de memoria (CD45RO CD29). Estas células tienen la capacidad de acumularse en la sinovia porque expresan moléculas de adhesión que les permiten adherirse al endotelio vascular y luego migran al tejido. Las células T están inmersas en la patogénesis de la AR porque median la respuesta de hipersensibilidad retardada o porque ayudan a la diferenciación de los linfocitos B y a la producción de anticuerpos.^[10]

La activación de los linfocitos T inicia la producción de citoquinas, los CD4 se diferencian en dos clases funcionales: los TH1 que producen moléculas proinflamatorias (IL2, INF, α -TNF) que median la hipersensibilidad retardada, y los TH2 que producen IL-4, IL-6 e IL-10 los cuales intervienen en la diferenciación de las células B y su activación.^[10]

Detección precoz

El diagnóstico y tratamiento oportuno de AR, incrementa la probabilidad de controlar el proceso inflamatorio que consiste en limitar la progresión del daño, mejorar la calidad de vida, la funcionalidad y la pronta reincorporación a la vida productiva y social del paciente, hecho por el cual se debe dar prioridad a la atención eficiente e integral del paciente con esta enfermedad.^[17]

Diagnóstico clínico

En la AR las articulaciones en donde se inician las manifestaciones son las metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, metatarsofalángicas y los carpos, posteriormente se afectan las articulaciones grandes. Se puede presentar el síndrome de fatiga crónica, nódulos reumatoides aparecen en un 10-25% en su mayoría en zonas periarticulares expuestas a presiones mecánicas^[11]

Se debe sospechar de AR en pacientes con signos y síntomas de más de 6 semanas de duración, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos (articulaciones interfalángicas, metacarpo-falángicas y carpos), rigidez articular matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de las articulaciones metacarpo-falángicas y metatarso-falángicas, con afección simétrica.^[17]

En el examen físico se busca la inflamación de las articulaciones metacarpo-falángicas y metatarso-falángicas con el signo de Morton, este signo consiste en provocar la compresión de las articulaciones antes mencionadas, una contra otra lo que produce un dolor exquisito en presencia de inflamación.^[17]

Los criterios de clasificación establecidos por el Colegio Americano de Reumatología tienen una sensibilidad de 75-95% y una especificidad del 73-95%. Estos tienen utilidad clínica en pacientes con enfermedad establecida y se considera AR probable cuando están presentes 4 o más criterios de clasificación.^[17]

Los criterios de clasificación EULAR/ACR toman en cuenta la presencia de sinovitis en al menos una articulación con ausencia de un diagnóstico alterno que explique la sinovitis y una puntuación de 6 o más en cuatro dominios: número y lugar de afectación articular (0-5), anormalidades serológicas (0-3), elevación de reactantes de fase (0-1) y duración de la sintomatología (0-1).^[1]

El instrumento DAS28 (índice compuesto de actividad), se basa en el conteo de 28 articulaciones y ha demostrado ser una herramienta simple, válida, confiable y sensible al cambio de la actividad de la AR. Este instrumento tiene limitaciones porque excluye tres grupos articulares que son las caderas que son un valioso marcador de mal pronóstico a largo plazo, los tobillos que se afectan en el más del 50% de los casos y los pies que se afectan de forma temprana en AR.^[7]

Junto al DAS28 se recomienda hacer recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación del dolor, evaluación global de la enfermedad, determinación de reactantes de fase aguda.^[15]

El cuestionario HAQ (Health Assessment Questionnaire) es un instrumento de autoevaluación fácil y rápido; es efectivo para predecir deterioro funcional, discapacidad laboral, cirugía articular y mortalidad prematura.^[17]

La AR tiene 3 tipos de comportamiento clínico: monocíclico (20% de casos, la evolución es autolimitada), policíclico (70% de casos, se presenta con exacerbaciones seguidas de inactividad completa o períodos de actividad seguidas de mejoría pero sin lograr inactividad) y la última presentación es la progresiva (10% de los casos y se caracteriza por la evolución a la destrucción completa).^[17]

Diagnóstico de laboratorio

Los estudios bioquímicos basales en el paciente con AR debe incluir biometría hemática, reactantes de fase aguda (VSG, PCR), transaminasas, fosfatasa alcalina, creatinina sérica y examen general de orina cada 3 meses.^[17]

En la biometría hemática comúnmente se identifica anemia, que por lo general no necesita compensación, salvo en los casos en los que se demuestre la coexistencia de un componente ferropénico como causa de la anemia.^[15]

Entre los marcadores serológicos tenemos los anticuerpos anti-CCP y el FR. Los anticuerpos anti-CCP con una especificidad del 96% y una sensibilidad del 68%. La presencia de FR positivo confiere riesgo para el desarrollo de AR OR 2.3, (IC95% 1.2-4.2), para el desarrollo de erosiones: OR 5.5 (IC95% 1.6-18.6) y predice persistencia de la enfermedad^[9]. Los pacientes con AR activa y FR positivo tienen más del 70% de probabilidades de desarrollar daño articular a los 2 años de inicio de la enfermedad.^[11]

La presencia de anti-CCP y FR en un mismo paciente alcanza un valor predictivo positivo para AR del 100% (IC95% 96.2-100).^[17]

A pesar de la alta especificidad de los anti-PCC, hay reportes de positividad; en enfermedades reumatológicas diferentes a la AR, como LES, síndrome de Sjögren, artritis psoriásica, esclerosis sistémica, artritis idiopática juvenil, miopatía inflamatoria y reumatismo palindrómico, generalmente a títulos bajos.^[21]

La disminución del conteo de leucocitos y de neutrófilos, así como de la VSG y la PCR en pacientes en remisión está en correspondencia con la disminución del estado inflamatorio; la actividad catalasa contribuye al desbalance en la AR y la disminución de su actividad en etapa de remisión relacionado con la etapa de crisis, consiste en la regulación adaptativa de la enzima para la protección contra el estrés oxidativo.^[22]

Diagnóstico radiológico

En el ámbito radiológico son características la osteoporosis periarticular, la disminución del espacio articular y las erosiones; en fases iniciales puede observarse la tumefacción del tejido subcutáneo periarticular y en fases muy avanzadas subluxaciones y desestructuración articular.^[11]

La evaluación radiológica por el método Sharp/van der Heijde permite evaluar daño estructural (erosiones, pinzamiento articular), pero es lector dependiente. El método radiológico simple de erosión-pinzamiento (SENS) es una herramienta confiable para determinar daño estructural en diferentes estados del tratamiento, pero también requiere de lectores entrenados.^[17]

Se recomienda realizar radiografías de manos, pies y tórax en la evaluación inicial. En las radiografías de manos y pies se busca identificar la presencia de erosiones marginales y disminución del espacio articular. El seguimiento del daño estructural debe evaluarse en radiografías de manos, pies, cadera y columna cervical.^[15]

La ecografía permite evaluar sinovitis y detecta erosiones de forma temprana, se recomienda el uso de ecografía cuando la exploración física sugiere sinovitis, derrame o erosiones.^[15]

La resonancia magnética tiene mayor sensibilidad en la detección precoz de erosiones, permite evaluar y cuantificar la sinovitis, además del edema óseo y las alteraciones tendinosas.^[17]

Tratamiento

No farmacológico

Se debe considerar terapia física en aquellos pacientes que experimentan limitación funcional.^[7]

El ejercicio dinámico es recomendable en AR temprana, además de esto la terapia ocupacional y la hidroterapia con intervenciones de utilidad en la atención integral del paciente con AR^[17]. El ejercicio se recomienda desde el diagnóstico, debe ser aeróbico y supervisado para adaptarlo a las circunstancias del paciente, estos ejercicios aeróbicos se pueden combinar con ejercicios de fortalecimiento muscular, de flexibilidad y de mejora de coordinación y destreza manual.^[15]

Se recomienda el uso de férulas de reposo para aliviar el dolor.^[7] El láser de baja potencia y el TENS, de forma aislada son eficaces para la disminución del dolor a corto plazo; la combinación de parafina y ejercicios activos son eficaces para limitar el dolor.^[15]

Farmacológico

En diferentes estudios se ha demostrado que aquellos pacientes que son evaluados y tratados con medicaciones específicas (DMARs) en forma temprana, tienen un pronóstico funcional y una progresión del daño radiológico menor que aquellos que inician tratamiento tardío, esto determina que surja el concepto de "ventana de oportunidad", que quiere decir que hay un lapso de tiempo corto entre el inicio de los síntomas y el inicio de un tratamiento específico para poder cambiar el pronóstico de los pacientes con AR^[6]

- **AINES**

Dentro del tratamiento de la AR tenemos el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), posterior a la evaluación individualizada a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular; estos se indican para el control de la inflamación y el dolor característicos en la AR^[17]. Se deben considerar los efectos secundarios de estos fármacos que incluyen los gastrointestinales, retención de líquidos, hipertensión, falla renal e hipersensibilidad, junto a la utilización de AINES por un periodo prolongado se debe administrar protectores gástricos.^[7]

- **Esteroides**

El uso de dosis bajas de glucocorticoides en AR de reciente aparición retrasa la aparición de lesiones radiológicas^[15], además reducen el dolor y la inflamación siempre

en forma conjunta con los FARME, no se debe utilizar en monoterapia ni como sustitución de los FARME, se recomienda utilizar dosis bajas por vía oral, ya que dosis >10mg/día incrementan el riesgo de fractura por su poder de desmineralización, por esta razón es que se recomienda utilizar de forma conjunta vitamina D, calcio y otros tratamientos preventivos de la osteoporosis.^[17]

El tratamiento local es decir el tratamiento intra-articular recomendado por su persistencia local y menor depresión del eje hipofisario-suprarrenal es la hexacetonida de triamcinolona, y como alternativa tenemos el acetato de metilprednisolona, se debe aplicar por más de 3 ocasiones con intervalos de entre 30 y 90 días.^[17]

Para la utilización de esteroides se debe tener en cuenta los efectos adversos que estos ocasionan, diabetes, cataratas, infecciones, HTA, dislipidemia, aterosclerosis y osteonecrosis avascular.^[17]

- **Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME)**

El objetivo para el uso de estos fármacos engloba el control del dolor y la inflamación, la prevención del daño estructural e inducir la remisión de la enfermedad.^[15]

Los FARME reducen la sintomatología, mejoran la función física y los marcadores de laboratorio, así como la progresión radiográfica de la enfermedad, entre esos fármacos tenemos la hidrocloroquina, leflunomida, metotrexato, ciclosporina A, penicilamina y sulfasalazina.^[7]

El metotrexato (MTX) es un fármaco de elección en AR, se debe emplear en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad persistente; induce mayor eficacia sostenida en el

tiempo, presenta mayor adherencia a largo plazo, reduce la mortalidad, su toxicidad es aceptable, su costo es bajo y la dosificación es fácil, la dosis de inicio varía de 7.5 mg a 15 mg semanal, hasta alcanzar gradualmente los 25 mg semanales^[17]. Como sustitución de MTX cuando la respuesta es insatisfactoria se recomienda utilizar leflunomide (LF), sulfasalazina (SSZ) o un agente anti-TNF.^[15]

La hidroxicloroquina no se debe utilizar en combinación con otros FARME. Su combinación con MTX se recomienda en pacientes con actividad moderada y severa de la enfermedad.^[17]

La leflunomida se emplea en monoterapia en cualquier fase de la enfermedad, independientemente de los factores de mal pronóstico, a una dosis de 20 mg al día. Es tan eficaz como el MTX.^[15] Este fármaco se puede utilizar en combinación con MTX en pacientes con AR mayor a 6 meses y factores de mal pronóstico.^[17]

La sulfasalazina (SSZ) se administra con una dosis inicial de 500 mg al día incrementando 500 mg cada semana hasta alcanzar 2 gr al día, con una dosis máxima de 3 gr al día. Se implementa en cualquier fase de la enfermedad. Se combina con MTX cuando la AR se exacerba y tienen mal pronóstico.^[17]

- **Terapia biológica**

Los fármacos anti-TNF se indica en pacientes con AR activa o progresiva que no ha cedido con la utilización de MTX administrada durante al menos 3 meses en una dosis adecuada; el objetivo de la terapia biológica es la remisión de la enfermedad, DAS28 <3. Los fármacos biológicos se recomiendan cuando la terapia con FARME combinada ha fallado, cuando hay alguna contraindicación para la administración de FARME, o cuando existen factores de mal pronóstico y rápida progresión de la enfermedad.^[17]

Se debe tener en cuenta que la asociación de fármacos biológicos está contraindicada, y se debe establecer las comorbilidades que impiden la utilización de fármacos biológicos como infecciones activas y recurrentes, las neoplasias, embarazo, lactancia, hipersensibilidad. Antes de iniciar la terapia se debe solicitar radiografía de tórax, PPD (anti-TNF), serología para virus de la hepatitis B y C, así como cuantificación de inmunoglobulinas.^[17]

Un meta-análisis que incluyó siete ensayos clínicos demuestran la eficacia de la terapia combinada entre un agente biológico + MTX para la remisión clínica de la enfermedad^[5]

El infliximab retrasa la progresión radiológica de la enfermedad, se nota efectos al cabo de 54 semanas, muestra un beneficio moderado en combinación con MTX en AR de reciente inicio^[15] Se recomienda dosis inicial de 3mg/Kg/infusión hasta un máximo de 6mg/Kg/infusión.^[17]

El etanercept subcutáneo en monoterapia es clínicamente tan eficaz como el MTX a los doce meses de tratamiento, en combinación con MTX es más eficaz que la monoterapia a corto plazo ya que mejora la respuesta clínica, la evolución radiológica y la capacidad funcional. El efecto adverso de mayor frecuencia en la reacción en el sitio de administración^[15]

El adalimumab en combinación con MTX es efectivo en cualquier grado de evolución de la enfermedad, a una dosis de 20 mg cada 2 semanas se nota el efecto sobre la progresión radiológica de la enfermedad a las 52 semanas de tratamiento^[15]

La anakinra se utiliza como tratamiento a corto plazo, tiene un perfil de eficacia discreto y perfil de toxicidad aceptable. En combinación con MTX es más eficaz^[15]

El rituximab en combinación con MTX es efectivo en AR seropositiva y respuesta insatisfactoria a FARME, se utiliza a dosis de 1000 mg en 2 dosis con intervalo de 15 días; es el fármaco que proporciona una mejor respuesta clínica según los criterios de ACR^[15] Previo a su administración se recomienda la aplicación de 100 mg de metilprednisolona para reducir reacciones adversas durante la infusión.^[17]

Tocilizumab (TCZ)

Este fármaco fue desarrollado por Roche y Chigai, es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de la interleucina-6 (IL-6), en un principio se comercializaba en Japón como terapia para enfermedad de Castleman y varios tipos de artritis, actualmente también se utiliza como tratamiento para enfermedad de Chron^[11]. Genentech, miembro del grupo Roche anunció la indicación ampliada de tocilizumab en base a la eficacia y a los datos de seguridad de los ensayos clínicos fase III que ya estaban disponibles con anterioridad^[19]

La IL-6 es una citocina pro-inflamatoria producida por diversos tipos celulares, entre ellos linfocitos, monocitos y fibroblastos; esta citocina interviene en múltiples procesos inflamatorios en la AR como la diferenciación de linfocitos B en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas, activación de linfocitos T, la inducción de reactantes de fase aguda por los hepatocitos o la producción de plaquetas; además contribuyen al desarrollo de osteoporosis y de destrucción articular mediante la proliferación de los fibroblastos sinoviales y de la diferenciación de los osteoclastos.^[6]

El TCZ se administra por perfusión intravenosa en una hora, posterior a lo cual experimenta una distribución bifásica de la circulación, el aclaramiento lineal se estima en 12.5 ml/h^[11] La dosis recomendada es de 8mg/Kg peso pero no debe ser menor a 480 mg ni mayor de 800 mg esta dosis fue comprobada en el estudio fase II europeo CHARISMA, este es un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, que consta de 7 brazos terapéuticos^[6]. Se administra en intervalos de 4 semanas, se debe ajustar la dosis en base al recuento de plaquetas, de neutrófilos y valores de enzimas hepáticas.^[11]

Aunque se recomienda utilizar el TCZ asociado a FAME, su eficacia también ha sido demostrada en monoterapia (SAMURAI, SATORI y AMBITION)^[6]. Comparando la terapia combinada con Tocilizumab 8mg/kg + metotrexate frente a la monoterapia con metotrexate, los pacientes asignados a recibir terapia combinada experimentaron una menor actividad de la enfermedad (RR 3.79, IC 95%: 2.39 a 6.0), una mayor frecuencia de remisión de la enfermedad (establecida por DAS28 < 2.6, RR 10.63, IC 95%: 6.9 a 16.38), una mayor calidad de vida (medida por SF36, DM 3.44, IC 95%: 3.44 a 4.54) y una mayor frecuencia de pérdidas por eventos adversos (RR 3.79, IC 95%: 2.39 a 6).^[2]

El objetivo primario de los diferentes estudios es la respuesta clínica ACR 20 en la semana 24 de tratamiento que oscila entre el 70% (estudio AMBITION) y el 50% (estudio RADIATE). Entre los objetivos secundarios de eficacia están las respuestas ACR 50 y 70 con cifras del 40% en el estudio AMBITION y 20% en el estudio RADIATE, así como la remisión DAS28 (< 2.6) que alcanzó un 30% tras 24 semanas de tratamiento.^[6]

El TCZ alcanza una respuesta EULAR moderada al cabo de 2 semanas, se logra una respuesta ACR 50 significativamente mayor que el placebo, además se observa una

normalización de la PCR y una corrección de la anemia según datos presentados en EULAR 2010 en el estudio fase IIIb ROSE.^[6]

El estudio OPTION incluyó a pacientes con AR moderada-severa de larga duración refractarios a MTX, que fueron aleatorizados en 3 brazos recibiendo TCZ 8mg/kg, TCZ 4mg/kg o placebo asociados a MTX (10-25mg/semana). El estudio TOWARD fue similar, con la diferencia de que los pacientes eran refractarios a cualquier FAME y que el único brazo terapéutico recibió TCZ 8mg/kg combinado con FAME. Ambos estudios, consiguieron respuestas ACR20, 50 y 70 de en torno al 60, el 40 y el 20%, respectivamente, y una remisión clínica DAS28 de alrededor del 30% tras 24 semanas de tratamiento.^[6]

El TCZ aumenta su eficacia con el tiempo de administración como se demuestran los datos del estudio de extensión a 3.5 años que incluye 3.368 pacientes procedentes de los estudios OPTION, RADIATE, TOWARD y LITHE^[14] El porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta ACR50, 70 y remisión DAS28 fue aumentando continuamente hasta la semana 180 en los pacientes refractarios a FAME y hasta la semana 144 en refractarios a anti-TNF. Los resultados de extensión a 3 años presentados recientemente del estudio AMBITION han confirmado el incremento de la eficacia a lo largo del tiempo también en pacientes en monoterapia^[4]

La capacidad del TCZ para retrasar la progresión radiológica en los pacientes con AR fue demostrada en los estudios fase III SAMURAI y LITHE. El primero de ellos se desarrolló en Japón con pacientes de AR precoz refractaria a FAME, que recibieron TCZ 8mg/kg en monoterapia o FAME. En la semana 52, los pacientes tratados con TCZ demostraron una progresión radiológica significativamente menor en el índice de Sharp modificado por Van der Heijde, tanto en el score total, como en sus componentes de erosión y pinzamiento articular.^[6]

Los efectos adversos más comunes incluyen infecciones de las vías respiratorias superiores, cefalea y reacciones durante la infusión como HTA; los efectos adversos ocurren en mayor frecuencia cuando el TCZ se utiliza en monoterapia^{[9][19]}. Entre las infecciones tenemos la tuberculosis, así como infecciones causadas por bacterias, hongos o virus^[19]. La perforación gastrointestinal ocurre en el 0.18 de cada 100 pacientes al año, el aumento de las transaminasas es dosis dependiente y alcanza su pico máximo a las 2 semanas de administración del medicamento esta elevación es leve < 3 veces del nivel normal y es transitoria, infección de hepatitis B^[19]. Se puede presentar neutropenia <2000/mm³ en el 16 a 39% de los pacientes, la neutropenia menor a 500/mm³ solo se registró en el estudio RADIATE en el 1.5% de los pacientes que ya habían tenido un fracaso con el uso de anti-TNF; la neutropenia se registra dentro de las 4 a 8 semanas del inicio del tratamiento. Se ha registrado cuadros de trombocitopenia con valores <100.000/mm³ pero se han atribuido a eventos con sangrado. Se han registrado incrementos en los niveles de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos que coinciden con la disminución de parámetros de inflamación.^[9]

La vacunación contra la influenza y el neumococo entran en una discusión controvertida, ya que algunos estudios sugieren la vacunación en contra de estas entidades para evitar infecciones por estos agentes, en cambio otros autores mantienen que los componentes de estas vacunas generan riesgo de activación de la enfermedad.^[23]

En edad fértil se sugiere la anticoncepción, si se desea el embarazo se debe suspender el TCZ durante tres meses por el tiempo de vida media del fármaco. No existen estudios de TCZ durante el embarazo.^[9]

Complicaciones de la artritis reumatoide

Dentro de la AR se pueden presentar varias complicaciones entre ellas la vasculitis reumatoide clínicamente detectable ocurre en el 1-4% de pacientes, la afectación ocular se presenta en el 25% de la población con AR en forma de queratoconjuntivitis seca, escleritis, epiescleritis, queratitis, úlceras corneales y vasculitis de la retina. La RA en raras ocasiones ocasiona paquimeningitis y neuritis óptica^[18]. En el 50% de casos se manifiesta pericarditis asintomática. Dentro de las complicaciones pulmonares están la pleuritis, los nódulos reumatoides y enfermedad intersticial crónica. La afectación renal es frecuente y se relacionan con la presencia de vasculitis, amiloidosis y complicaciones del tratamiento de la enfermedad ya que son fármacos nefrotóxicos.^[11]

Se debe sospechar de amiloidosis en pacientes con AR que desarrollen proteinuria, insuficiencia renal, síntomas gastrointestinales, miocardiopatía y/o esplenomegalia. Se sospecha de enfermedad pulmonar cuando aparece dolor pleurítico, disnea progresiva y hemoptisis^[15]

En la AR hay un incremento de enfermedad aterosclerótica, secundaria a la inflamación crónica propia de la enfermedad, donde parece implicada la activación de linfocitos T y macrófagos, con producción de citocinas proinflamatorias, se potencia por los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos, entre los cuales el síndrome metabólico es más prevalente, probablemente por la menor actividad física, consecuencia del dolor articular; además, la dislipidemia sigue un patrón más aterogénico^[16]. En un estudio se determinó que valores elevados de PCR y DAS28 son indicadores de pacientes portadores de AR con mayor riesgo coronario según índices como ApoB/LDL, colesterol y LDL/HDL colesterol en una fase temprana de la enfermedad^[20]

En un estudio en el que se recogieron variables socio-demográficas, datos analíticos, FRCV clásicos, tiempo de evolución de la AR y tratamiento inmunomodulador. Se definió como ITB (índice tobillo-brazo) patológico un valor inferior a 0,9^[3]

DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo son circunstancias o situaciones que condicionan la probabilidad de presentar una patología. Estos factores se pueden observar en la población sana y aumentan el riesgo de sufrir una enfermedad, la identificación de estos es imprescindible para la prevención primaria de salud.

Entre los factores predisponentes en la artritis reumatoide tenemos el tabaquismo, la dislipidemia con descenso de HDL y aumento del índice aterogénico, la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico, y la hipertensión.^[13]

Existen otros factores asociados a la enfermedad como uso de glucocorticoides, índice de la actividad medido por el DAS28, niveles de la proteína C reactiva, positividad del factor reumatoide y los anticuerpos anti-péptido cíclico citruliano (anti-PPC) y la duración de la enfermedad.^[13]

ACCESO A LA ATENCION MÉDICA

La paciente accedió al servicio médico para control de patología de base que se realizó en el Hospital IESS Ambato, que demográficamente se encuentra accesible ya que la paciente vive en una zona urbana de la misma ciudad; en dichos controles la atención fue adecuada y la paciente fue hospitalizada si así lo ameritaba para recibir el tratamiento instaurado, las hospitalizaciones fueron durante periodos cortos que variaban de 24 a 72 horas.

ATENCIÓN DE EMERGENCIA

El manejo en el área de emergencias en este caso consiste en evaluar el dolor secundario a artritis reumatoide y prescribir analgesia para control, que generalmente es intravenosa. En el caso de esta paciente no requirió asistir al servicio de emergencia ya que el control por consulta externa fue continuo y estricto por el tipo de tratamiento.

OPORTUNIDADES DE REMISION

En este caso no se necesitó remisión a otra especialidad como Terapia Intensiva por las exacerbaciones de la enfermedad como unidad de mayor complejidad, debido a que se supo controlar la sintomatología y la paciente no necesito su remisión.

TRÁMITES ADMINISTRATIVOS

Los trámites administrativos fueron oportunos sin mayor complicación de acuerdo a las necesidades de la paciente en cuanto al agendamiento de citas para sus controles por consulta externa, ni tampoco hubo dificultad en el trámite de pedidos de laboratorio fuera de la institución, ya que el hospital no cuenta con ciertos reactivos de laboratorio para la realización de algunos exámenes, por lo que se cuenta con unidades de convenio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS:

- Manejo inadecuado de la enfermedad
- Falta de seguimiento en el tratamiento
- Incumplimiento del tratamiento por parte de la paciente
- Incumplimiento con el pago de las mensualidades de afiliación
- Déficit de implementos hospitalarios como reactivos de laboratorio
- Déficit en la valoración psicológica por parte del personal de salud

ANÁLISIS DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- Desde un inicio la paciente fue tratada únicamente con prednisona vía oral y analgésicos dependiendo del grado de dolor que refería, no se utilizaba con regularidad fármacos modificadores de la enfermedad que son aquellos que ayudan a detener el curso normal y deteriorante de la enfermedad, ni fármacos biológicos dado el difícil manejo de la enfermedad.
- La paciente fue diagnosticada de artritis reumatoide en otra casa de salud de la cual no se obtuvo mayores datos para complementar el seguimiento inicial de la enfermedad, así que llegó a esta casa de salud con el diagnóstico de artritis reumatoide pero sin ningún registro de exámenes complementarios ni tratamiento previo lo que dificulta proponer un tratamiento rápido ya que primero hay que confirmar la enfermedad y posterior a esto analizar el tratamiento más adecuado para la paciente, el retraso en la instauración del tratamiento es un obstáculo grande ya que la enfermedad es progresiva y deteriorante, lo que es más preocupante en una paciente joven y sintomática, lo que nos quiere decir que la

enfermedad ya lleva activa algún tiempo para que pueda presentar sintomatología.

- Entre los primeros registros de la atención por consulta externa de la paciente se constata la implementación de la toma de prednisona y la administración subcutánea de metotrexate los cuales no se cumplen por parte de la paciente, por esto que presente exacerbaciones continuas de la enfermedad y los posibles reingresos hospitalarios para un control más estricto del tratamiento. Incluso unos meses antes de la presente hospitalización, en la paciente ya se había implementado un tratamiento biológico con infliximab, el cual se administró por una sola ocasión ya que no se encontró este medicamento en el mercado farmacéutico lo que fue un tropiezo en el seguimiento del tratamiento.
- Al ser esta una institución que atiende únicamente pacientes afiliados, que mensualmente tienen un aporte económico para tener los diferentes beneficios del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, al retrasarse en un solo pago se pierden varios beneficios, entre ellos la posibilidad de contar con un seguimiento en la consulta externa además del impedimento para hospitalización.
- Esta institución muchas veces no cuenta con reactivos necesarios en el ámbito de laboratorio clínico para la realización de ciertos exámenes, en este caso por ejemplo reactivos para realizar ACCP. Este escalón es importante ya que de cierta manera retrasa el seguimiento paraclínico en el estudio de la enfermedad de la paciente.
- En este tipo de enfermedades, por ser crónica y solo controlable más no curable, con posibilidad de exacerbaciones y más si es una paciente que no cumple disciplinada el tratamiento que se le instaura debería haber una valoración psicológica oportuna para evaluar el estado de la paciente ante la enfermedad, el

grado de aceptación y conocer si la paciente está consciente de las consecuencias de la enfermedad así como de los efectos que puede causar el tratamiento y del no cumplimiento del tratamiento.

CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDAD DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA ACOMPAÑAMIENTO	DE
Concientizar al personal de salud sobre la importancia de realizar una historia clínica completa y detallada	Charlas de actualización	Mediano plazo	Docencia intrahospitalaria	Personal de salud	
Manejo adecuado de la artritis reumatoide	Actualización sobre el tratamiento a decado de artritis reumatoide	Mediano plazo	Personal médico del Servicio de Medicina Interna	Guías clínicas con respaldo de evidencia médica	
Diagnóstico y tratamiento oportuno en el paciente con AR	Identificación de factores de riesgo, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento mediante charlas	Mediano plazo	Personal médico de experiencia: Médicos tratantes.	Evaluación posterior al personal que recibió la capacitación	
Evitar apañión de complicaciones y la exacerbaciones de la enfermedad	Cumplimiento de guías y protocolos que permitan reducir al mínimo la apañión de estas complicaciones y exacerbaciones que aumentan las re-hospitalizaciones y las estancias hospitalarias prolongadas	Corto plazo	Personal médico	Seguimiento por parte del personal médico en controles subsecuentes.	
Contar con el apoyo de otras áreas de salud para el manejo óptimo de la enfermedad	Contar con un equipo multidisciplinario enfocados en el bienestar biopsicosocial de los pacientes	Corto plazo	Profesionales de salud	Profesionales de salud de II y III nivel de salud	

CONCLUSIONES:

- El tocilizumab se ha establecido como uno de los nuevos tratamientos dentro del esquema para tratar artritis reumatoide de difícil manejo. En varios estudios se ha demostrado el beneficio en el uso de este fármaco, evitando la progresión de la enfermedad y las exacerbaciones propias de la enfermedad, es así como se evitan las continuas hospitalizaciones, esto se logra mediante la utilización de escalas como DAS28, CDAI y SDAI que nos orientan a detectar si la enfermedad está en remisión o no, y esto nos lleva a determinar si el tratamiento está teniendo beneficios, este fármaco también detiene la progresión radiológica deteriorante de la enfermedad. En el análisis del presente caso se puede notar mejoría en el cuadro clínico de la paciente desde la instauración de la terapia biológica con tocilizumab, pero por el corto periodo de tiempo en el que se ha observado a la paciente no se puede mostrar con claridad los riesgos y beneficios del fármaco, además que no se puede conocer si a futuro se presenten complicaciones secundarias a la utilización de tocilizumab.
- En diferentes estudios se ha comparado la efectividad de tocilizumab en monoterapia y en uso combinado a FARMES, la mayoría de estudios se basan en la terapia combinada que ha sido la más efectiva y por lo tanto la más usada, pero los estudios SAMURAI, SATORI y AMBITION se basa en la investigación de la efectividad de tocilizumab en monoterapia, los cuales no encuentran diferencias significativas con los estudios que han investigado el uso de tocilizumab en combinación, a pesar de esto se ha decidido la terapia combinada.
- En nuestro medio la accesibilidad al servicio de salud público está sobresaturado, así que la gente tiene la opción de recurrir a la salud privada, lo que nos lleva a pensar en gastos inmensos sin contar con el costo de los medicamentos; enfocándonos en el tocilizumab, el costo de este fármaco bordea los \$350, lo que es económicamente significativo, tomando en cuenta que la administración de este fármaco debe ser con una frecuencia de cada 4 semanas. Los hospitales

públicos o semiprivados ofrecen este fármaco sin costo alguno, pero se debe considerar la gran pérdida que conlleva las continuas hospitalizaciones dificultando la vida productiva de pacientes que padecen artritis reumatoide.

- Para la utilización de tocilizumab, los pacientes que se someten a este tratamiento son aquellos que no tienen una respuesta satisfactoria a tratamientos iniciales por ejemplo al uso de FARME, se incluyen también pacientes que han demostrado algún tipo de alergia a otros escalones farmacológicos para la artritis reumatoide, hay que considerar que no se debe utilizar tocilizumab mientras haya una infección activa, en estos casos se debe radicar la infección y evaluar la instauración del tratamiento con tocilizumab.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [¹] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-2581.
- [²] Colciencias, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. ISBN Bogotá, Colombia. Noviembre 2014.
- [³] Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo xxi: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *RevEspCardiol*. 2011;64:295–304.
- [⁴] Jones G, Sebba A, Calvo A, Tate G, Beaulieu A, Vernon E, et al. Efficacy of Tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis who had never been exposed to or had never failed methotrexate: analysis of up to 3 years of treatment in a long-term extension study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69Suppl 3:386.
- [⁵] Kuriya B, Arkema EV, Bykerk VP, Keystone EC. Efficacy of initial methotrexate monotherapy versus combination therapy with a biological agent in early rheumatoid arthritis: a meta-analysis of clinical and radiographic remission. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1298-1304
- [⁶] Rueda J, Blanco R. Tocilizumab en artritis reumatoide. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. 2011;6(S3):S29–S32
- [⁷] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis February 2011.
- [⁸] Smolen J, Gomez-Reino JJ, Vernon E, Rubbert-Roth A, Emery P. Efficacy of tocilizumab in patients with ra and inadequate response to DMARDs or TNF inhibitors: up to 3.5-year data from ongoing extension studies. *Ann Rheum Dis*. 2010;69Suppl 3:386.

[9] Venarotti H et al. Sociedad Argentina de Reumatología. Guías argentinas de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoide. Revista Argentina de Reumatología. MV Comunicación y Marketing 2011.

LINKOGRAFÍA

[10] AcónRamírez D, Zapata Aguilar N, Méndez Rodríguez A. Artritis Reumatoide. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXIX (602) 299-307. [Online].; 2012. [Citado Enero 2016. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art24.pdf>

[11] Acosta M. Eficacia y seguridad del tratamiento con tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide. Universidad Autónoma de Barcelona. [Online].; 2012. [Citado Enero 2016. Disponible en: http://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2012/hdl_2072_199203/TR-AcostaColman-2-.pdf

[12] Barrera A. et al. Diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide del adulto. Evidencias y recomendaciones. Guía de práctica clínica. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-195-08. México 2010. [Citado Enero 2016. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/195_ARTRITIS_REUMATOIDE/Artritis_reumatoidE_EVR_CENETEC.pdf

[13] Batún J, Hernández E, Olán F. Factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en una población de pacientes con artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología. Volumen XVII, Número 3; 2015 ISSN: 1817-5996. 2011. [Citado Enero 2016. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v17n3/rcur06315.pdf>

[14] Citera G, Marengo M. Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Sociedad Argentina de Reumatología. 2013. [Citado Enero 2016. Disponible en: http://www.reumatologia.org.ar/docs/guias_sar_2013.pdf

[15] Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Artritis Reumatoide (GUIPCAR 2007); Grupo de revisores de la Sociedad Española de Reumatología 2007. Actualización

Marzo 2011. Disponible en: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Proyectos/GUIPCAR_2007-Version2011.pdf

^[16] Marcos C, Abad D, Suárez C. Utilidad del índice tobillo-brazo como método de cribado de enfermedad vascular subclínica en pacientes con artritis reumatoide. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España. *ReumatolClin.* 2014;10(4):264–271. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA00004M&piiItem=S1699258X13002192&origen=reuma&web=reuma&urlApp=http://www.reumatologiaclinica.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es>

^[17] Ruiz-Esquide V, Sanmartí R. Tabaco y otros factores ambientales en la artritis reumatoide. Unidad de Artritis, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. 2012 Elsevier; 8(6):342–350. [Citado Enero 2016. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA00004M&piiItem=S1699258X12000964&origen=reuma&web=reuma&urlApp=http://www.reumatologiaclinica.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASE DE DATOS UTA

^[18] infoMED, Gúmez J, Llúpiz M, Luaces A, Blanco Y, Viera M, Solís U. Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. *Revista cubana de Reumatología. Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología.* Volumen XVII, Número 2; 2015 ISSN: 1817-5996. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/398>

^[19] ProQuest, Genentech: FDA OKs Expanded Indication for Actemra in Rheumatoid Arthritis." Professional Services Close-Up 27 Oct. 2012. *Business Economics and Theory Collection.* Web. 25 Jan. 2016. Disponible en: http://go.galegroup.com/ps/i.do?id=GALE%7CA306529159&v=2.1&u=uta_cons&it=r&p=GPS&sw=w&asid=3b19fdb9dd0ee18113cd0260393539c8

^[20] SCIELO, Mendoza U, Alonso M. Atherogenic risk in rheumatoid arthritis patients. Classification beginning with immunoinflammatory response variables. *Revista cubana de*

Reumatología. Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología. Volumen XVII, Número 1; 2015 ISSN: 1817-5996. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000100005

[21] SCIELO, Muñoz-Grajales C, Muñoz Vahos C, Días J, Ramírez L. Frecuencia de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y factor reumatoide en pacientes con enfermedades reumatológicas de un centro de reumatología, Medellín, Colombia. Revista Colombiana de Reumatología. RevColombReumatol. 2014; 21(4): 137-182. Disponible en: http://www.sci.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-812320140004000003&lng=es&nrm=is

[22] SCIELO, Sansaricq I, Céspedes E, Molinet E, Peua M. Indicadores biológicos y de estrés oxidativo en la evolución de pacientes con artritis reumatoide. Revista cubana de Reumatología. Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología. Volumen XVII, Número 2; 2015 ISSN: 1817-5996. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000200006

[23] SCIELO, Vega J, Pinto L, Muñoz C, Márquez J, Rodríguez L, Velásquez C. Infecciones en pacientes con artritis reumatoide: medicamentos moduladores de la respuesta biológica versus fármacos modificadores de la enfermedad. Seguimiento a un año. Revista Colombiana de Reumatología. Elsevier. RevColombReumatol. 2013; 21(1): 27-34. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232014000100005

ANEXOS

Tabla 1

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE 2011
1. Los pacientes deben tener una articulación afectada con artritis y 6 o más puntos según los parámetros siguientes para establecer el diagnóstico
A. Articulaciones involucradas:
- 1 articulación grande – 0 puntos
- 2 a 10 grandes – 1 punto
- 1 a 3 pequeñas – 2 puntos
- 4 a 10 pequeñas – 3 puntos
- Más de 10 – 5 puntos
B. Serología (al menos una determinación)
- Anticuerpos anticitrulinados (antiCCP) negativos o Factor Reumatoide (FR) negativo – 0 puntos
- FR o antiCCP a títulos bajos – 2 puntos (menos de 3 veces el valor máximo normal)
- FR o antiCCP títulos elevados – 3 puntos (más de 3 veces el valor máximo normal)
C. Reactantes fase aguda (al menos 1 determinación)
- PCR y VSG normal – 0 puntos
- PCR y VSG anormal – 1 punto
D. Duración
- Menos de 6 semanas – 0 puntos
- 6 semanas o más – 1 punto
E. Articulaciones afectadas
- Pequeñas articulaciones 2da a 5ta metacarpofalángicas
- Metatarsofalángicas, muñecas, interfalángicas proximales
- Grandes articulaciones: hombros, codos, cadera, rodillas, tobillos

Tabla 2

PUNTACIÓN DE LA ESCALA DAS28	INTERPRETACION
Menor de 2,6	Remisión de la enfermedad
De 2,6 a 3,2	Enfermedad de actividadbaja
Mayor de 3,2	Enfermedad de actividad moderada. Es posible que necesite cambiar su tratamiento
Mayor de 5,1	Enfermedad de actividadelevada

Tabla 3

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN AR TEMPRANA
1. Factor reumatoide positivo
2. Sexo femenino
3. Homocigosidad para subtipos de epítope compartido (HLA-DR 0401, 0404)
4. Actividad inflamatoria elevada
5. Compromiso igual o mayor de dos grandes articulaciones
6. Compromiso de articulaciones de las manos
7. Tiempo de evolución de la artritis al inicio del tratamiento (≥ 3 meses)
8. Detección precoz de erosiones radiológicas
9. Grados elevados de discapacidad
10. Presencia de manifestaciones extra-articulares
11. Bajo nivel socioeconómico
12. Presencia de otros anticuerpos

Tabla 4

SDAI (Simplified Disease Activity Index)
Número de articulaciones dolorosas (recuento de 28)
Número de articulaciones tumefactas (recuento de 28)
Evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el paciente (0-10 cm)
Evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el médico (0-10 cm)
PCR (mg/dl)
Remisión: <3.3
Actividad baja $\geq 3.3 - \leq 11$
Actividad moderada $> 11 - \leq 26$
Actividad alta > 26

Tabla 5

CDAI (Clinical Disease Activity Index)
Número de articulaciones dolorosas (recuento de 28)
Número de articulaciones tumefactas (recuento de 28)
Evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el paciente (0-10 cm)
Evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el médico (0-10 cm)
Remisión: <2.8
Actividad baja $> 2.8 - \leq 10$
Actividad moderada $> 10 - \leq 22$
Actividad alta > 22

Tabla 6

IAS (Índice de Actividad Simplificado)
Número de articulaciones dolorosas (recuento de 28)
Número de articulaciones tumefactas (recuento de 28)
Evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el paciente (0-10 cm)
Evaluación global de la enfermedad por EVA realizada por el médico (0-10 cm)
ERS (mm/1era hora)/10
Remisión: <5.5
Actividad baja $\geq 5.5 - \leq 10$
Actividad moderada $> 10 - \leq 25$
Actividad alta > 25

Tabla 7

CRITERIOS DE RESPUESTA EULAR			
ACTIVIDAD	DAS28 >1.2	DAS28 ≤ 1.2 Y > 0.6	DAS28 ≤ 0.6
BAJA DAS28 ≤ 3.2	BUENA RESPUESTA		
MODERADA DAS28 > 3.2 Y ≤ 5.1	MODERADA RESPUESTA		
ALTA DAS28 > 5.1	SIN RESPUESTA		

Tabla 8

CRITERIOS DE REMISIÓN DE LA AR SEGÚN ACR
- Rigidez matinal ausente o no mayor a 15 minutos
- Ausencia de cansancio
- Ausencia de dolor articular en la anamnesis
- Ausencia de dolor articular a la presión
- Ausencia de tumefacción sinovial y tenosinovial
- Eritrosedimentación normal

Presencia de al menos cinco de estos criterios, durante 2 meses o más son suficientes para catalogar a un paciente en remisión completa de su enfermedad, siempre que no se encuentre alguna de las siguientes exclusiones: manifestaciones clínicas de vasculitis activa, pericarditis, pleuritis, miositis, pérdida de peso reciente sin causa o fiebre atribuida a la AR.

Gráfico 1



Gráfico 2

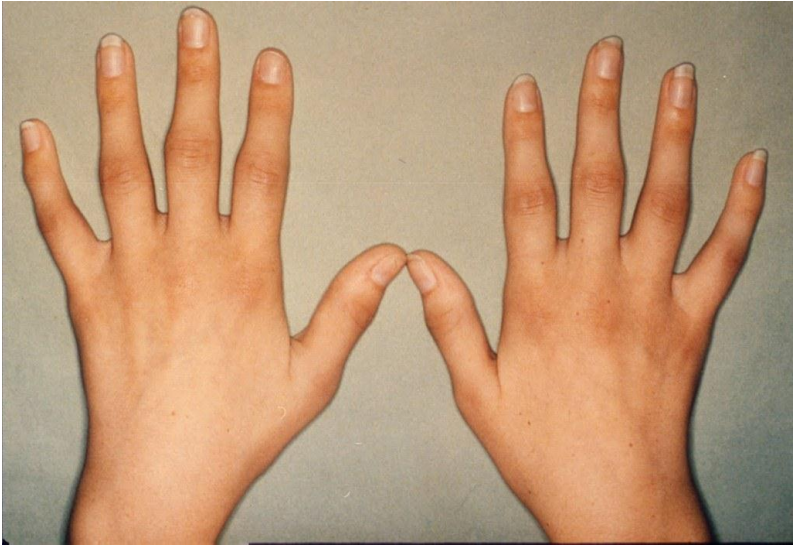


Gráfico 3

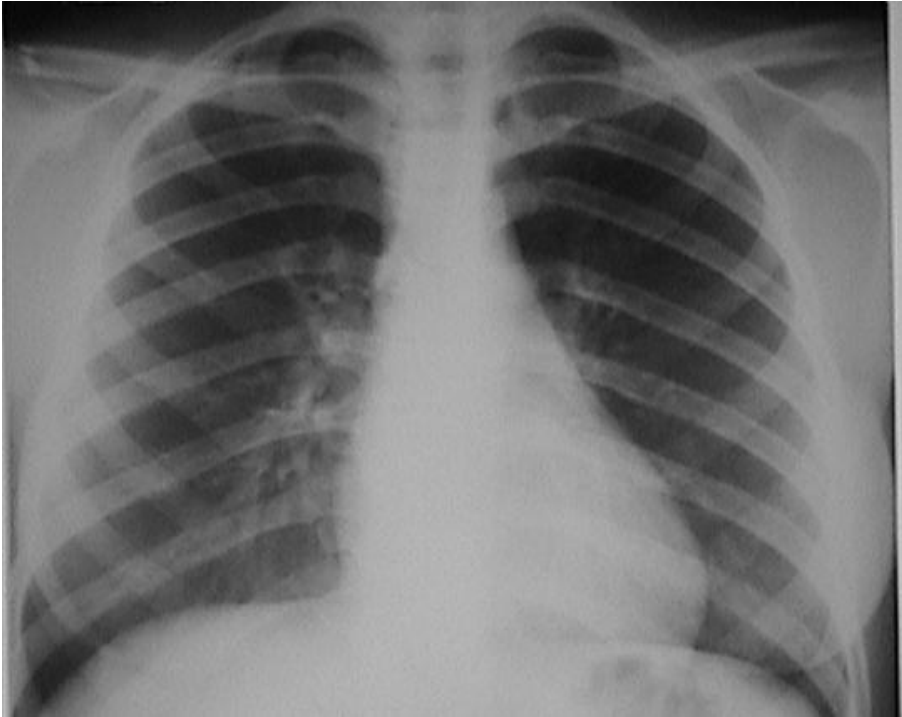


Gráfico 4

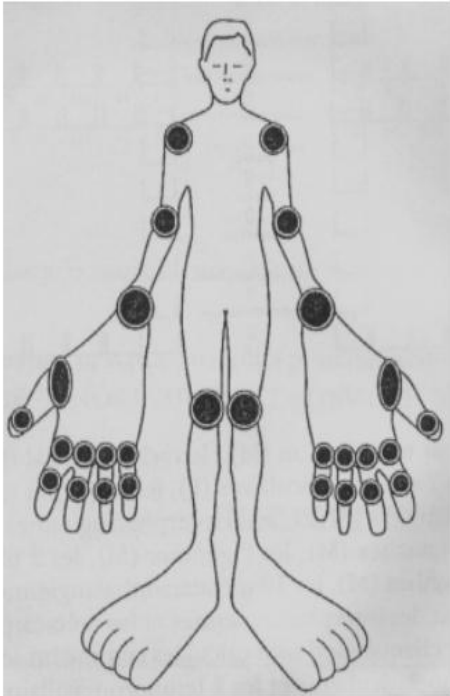


Gráfico 5



Gráfico 6



Gráfico 7



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, Evelyn Carolina Flores Paucar, en calidad de paciente del Hospital del Seguro Social (IESS), con cédula de identidad 1804765665, previo explicación, doy mi consentimiento informado el día 10 de mayo del 2015, para la utilización de los datos que reportan la historia clínica para la realización de su caso clínico.

El presente consentimiento informado, lo firmo, para permitir que la Srta. Verónica Alexandra Fonseca Velásquez, con cédula de identidad 0503753071, estudiante de la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO use la información médica de la historia clínica, para la realización del caso clínico titulado “USO DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE DIFÍCIL MANEJO”

Evelyn Carolina Flores Paucar

1804765665