

EFFECTIVIDAD DE SUMINISTRO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

**YULIANA MARÍA BRITO AGUIRRE
ANNIS CAROLINA SOCARRÁS MARTÍNEZ**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA EN SERVICIOS DE SALUD
BOGOTÁ D.C
2017**

EFFECTIVIDAD DE SUMINISTRO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

**YULIANA MARÍA BRITO AGUIRRE
ANNIS CAROLINA SOCARRÁS MARTÍNEZ**

OSWALDO SANCHEZ VILLALOBOS
Asesor Técnico y Metodológico

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA EN SERVICIOS DE SALUD
BOGOTÁ D.C
2017**

OBJETIVO GENERAL

- ❖ Establecer la efectividad de suministro de la Terapia Biológica en Pacientes con Artritis Reumatoide, de una cohorte cerrada atendida mediante un modelo de riesgo compartido en Colombia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Identificar el medicamento de Terapia Biológica con mayor frecuencia de suministro en Pacientes con Artritis Reumatoide dentro de la cohorte.
- ❖ Efectuar la comparación de cada uno de los medicamentos de Terapia Biológica suministrados a los Pacientes con Artritis Reumatoide.
- ❖ Realizar el análisis estadístico de la efectividad de suministro de la Terapia Biológica en Pacientes con Artritis Reumatoide con las variables descripción del medicamento, fecha de entrega y cantidad.

MARCO TEÓRICO

ARTRITIS REUMATOIDE

Es una enfermedad inflamatoria sistémica que afecta aproximadamente al 1% de la población adulta, que es la edad en la que se alcanza la madurez y el crecimiento, se presenta dos o tres veces más en las mujeres que en los hombres.

Sus características son la sinoviocitis poli articular simétrica, de curso progresivo hacia destrucción del cartílago y del hueso, que da como resultado la deformidad y reducción de la capacidad funcional que lleva incluso a la invalidez.(Díaz y Col,2005).

CLASIFICACIÓN ARTRITIS REUMATOIDE

Los criterios de clasificación se aplicarán a una población diana que tenga las siguientes características:

- ❖ Presentar al menos 1 articulación con sinoviocitis clínica (al menos una articulación inflamada) y que dicha sinoviocitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad.
- ❖ Tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación que considera la afectación articular, serología del factor reumatoide (FR) y/o anticuerpos contra péptidos citrulinados (ACPA), aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a seis semanas.

Afectación articular	Puntuación
1 articulación grande afectada	0
2- 10 articulaciones afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> a 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y/o ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos <3 (valor normal)	2
FR y/o ACPA positivos altos >3 (valor normal)	3
Reactantes de fase aguda VSG y/o PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Fuente: Gómez. Nuevos criterios de clasificación de Artritis Reumatoide. Reumatol clin. 2011;6 (s3):s33-s37.

TRATAMIENTOS DISPONIBLES PARA ARTRITIS REUMATOIDE

- ❖ El tratamiento farmacológico de la Artritis Reumatoide (AR), se ha realizado mediante la utilización de AINE con objeto de aliviar los síntomas, reservando los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) para las fases en que la enfermedad ya ha progresado entre estos Metotrexato (MTX), Sulfasalazina y Leflunomida, han demostrado mayor eficacia.
- ❖ Terapias Biológicas, van dirigidos hacia nuevas dianas terapéuticas, como son el factor de necrosis tumoral (TNF α) y la interleuquina-1 (IL-1), ambos mediadores de la inflamación crónica producida en la AR. El TNF α se detecta mayoritariamente en los estadios tempranos de la enfermedad, mientras que la IL-1 se encuentra elevada en todas las fases de la misma. Los fármacos biológicos actualmente en uso y recomendados por las distintas sociedades de reumatología son Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Rituximab, Abatacept y anakinra. (Romero y Col, 2005).

EFECTIVIDAD DE SUMINISTRO

- ❖ La terapia con agentes biológicos se ha posicionado rápidamente en el área de la Reumatología como una herramienta de gran valor para el manejo de enfermedades autoinmunes. (Romero y Col, 2005).
- ❖ Actualmente disponemos de siete agentes biológicos para la Artritis Reumatoide: tres contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF) la proteína de fusión con el receptor soluble Etanercept (ETN) y dos anticuerpos monoclonales, Infliximab (IFX) y Adalimumab (ADA), un inhibidor de la interleucina (IL) 1 Anakinra, un anticuerpo monoclonal contra linfocitos B -Rituximab (RTX), una proteína de fusión moduladora de la activación de células T -Abatacept (ABA) y un anticuerpo monoclonal contra el receptor de la IL-6 Tocilizumab (TCZ). Los tres anti-TNF, Anakinra y TCZ tienen la indicación en España de uso como primer biológico en pacientes con fracaso de FAME, mientras que RTX y ABA están aprobados para pacientes tras fracaso de anti-TNF. (Tornero y Col, 2010).

RECOMENDACIONES PARA SUMINISTRO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS

- ❖ Pacientes con Artritis Reumatoide activa con menos de tres meses de evolución si ya presentan erosiones.
- ❖ Pacientes con Artritis Reumatoide activa sin erosiones, pero con enfermedad persistente a pesar del uso de dos o más FARME.
- ❖ Pacientes con Artritis Reumatoide activa y manifestaciones extra articulares graves.
- ❖ Pacientes con Artritis reumatoide activa que presentan contraindicaciones o intolerancia a otros FARME. (Romero y Col, 2005).

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Observacional en donde se describe, mide y analiza estadísticamente la efectividad de suministro de la Terapia Biológica en Pacientes con Artritis Reumatoide.

El estudio es retrospectivo ya que se inicia después que se ha producido el efecto y exposición.

Tiempo 1 año en observación, medición y análisis estadístico, en donde fueron estudiados los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide.

METODOLOGÍA

Programa de pacientes. Administración de dos tipos de medicamentos:

- ❖ **Biológicos:** Terapia Biológica la más utilizada. Seis medicamentos Abatacept, Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab.
- ❖ **DMARDS:** Utilizados después del inicio de la enfermedad dentro de estos Metotrexato, Sulfasalazina y Leflunomida que han demostrado mayor eficacia.
- ❖ El programa de pacientes de artritis Reumatoide Incluye :
 - ✓ Cita con reumatólogo cada 3 meses.
 - ✓ Valoración con medico líder cada mes.
 - ✓ Químico farmacéutico cada 6 meses.
 - ✓ Valoración por psicología y trabajo social.

RESULTADOS

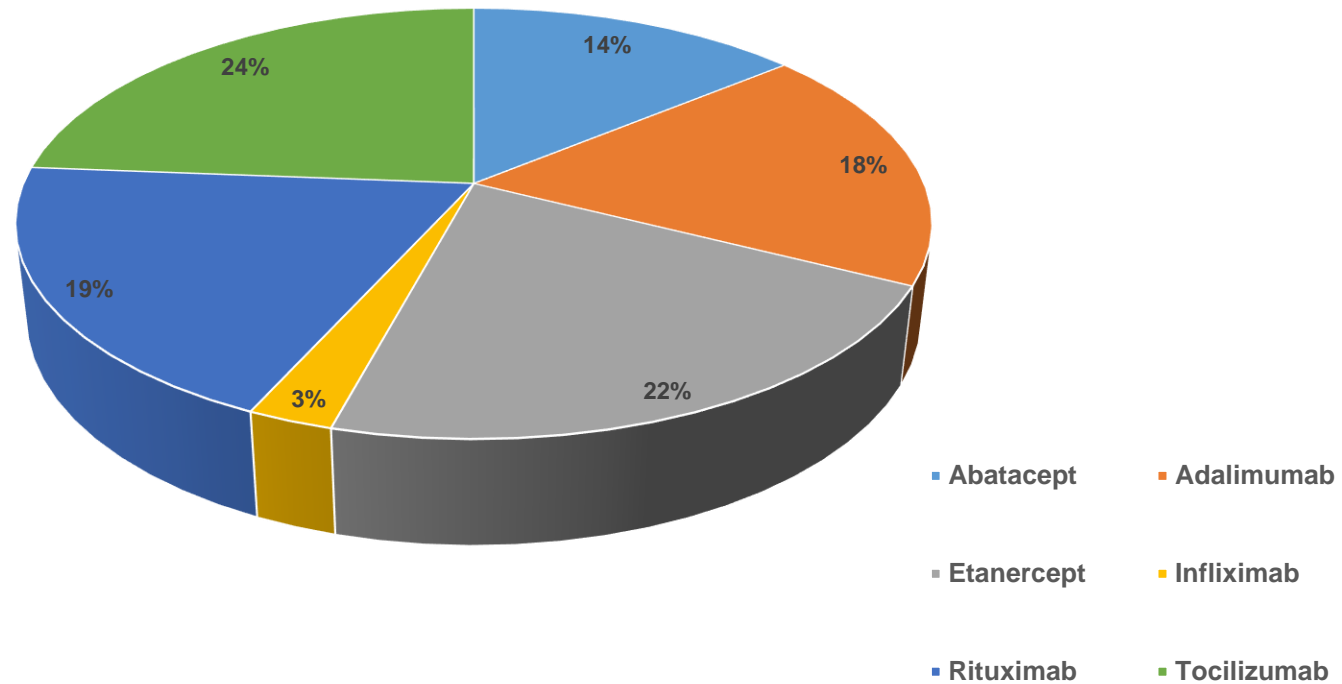
Distribución de frecuencia de pacientes AR con tratamiento terapia biológica

Terapia biológica	Frecuencia	Porcentaje
Abatacept	82	14%
Adalimumab	108	18%
Etanercept	127	22%
Infliximab	15	3%
Rituximab	114	19%
Tocilizumab	139	24%
Total	585	100%

En el estudio participaron 585 pacientes con tratamiento de terapia biológica para Artritis Reumatoide, mostrando que la terapia biológica con mayor frecuencia de suministro corresponde a Tocilizumab con 139 pacientes con un porcentaje de 24%, siguiendo en orden de importancia Etanercept 127 con 22%, Rituximab 114 con 19%, Adalimumab 108 con 18%, Abatacept 82 con 14%, Infliximab 15 con 3%, del total de la población estudiada.

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

Distribución porcentual de frecuencia de pacientes AR con tratamiento terapia biológica.



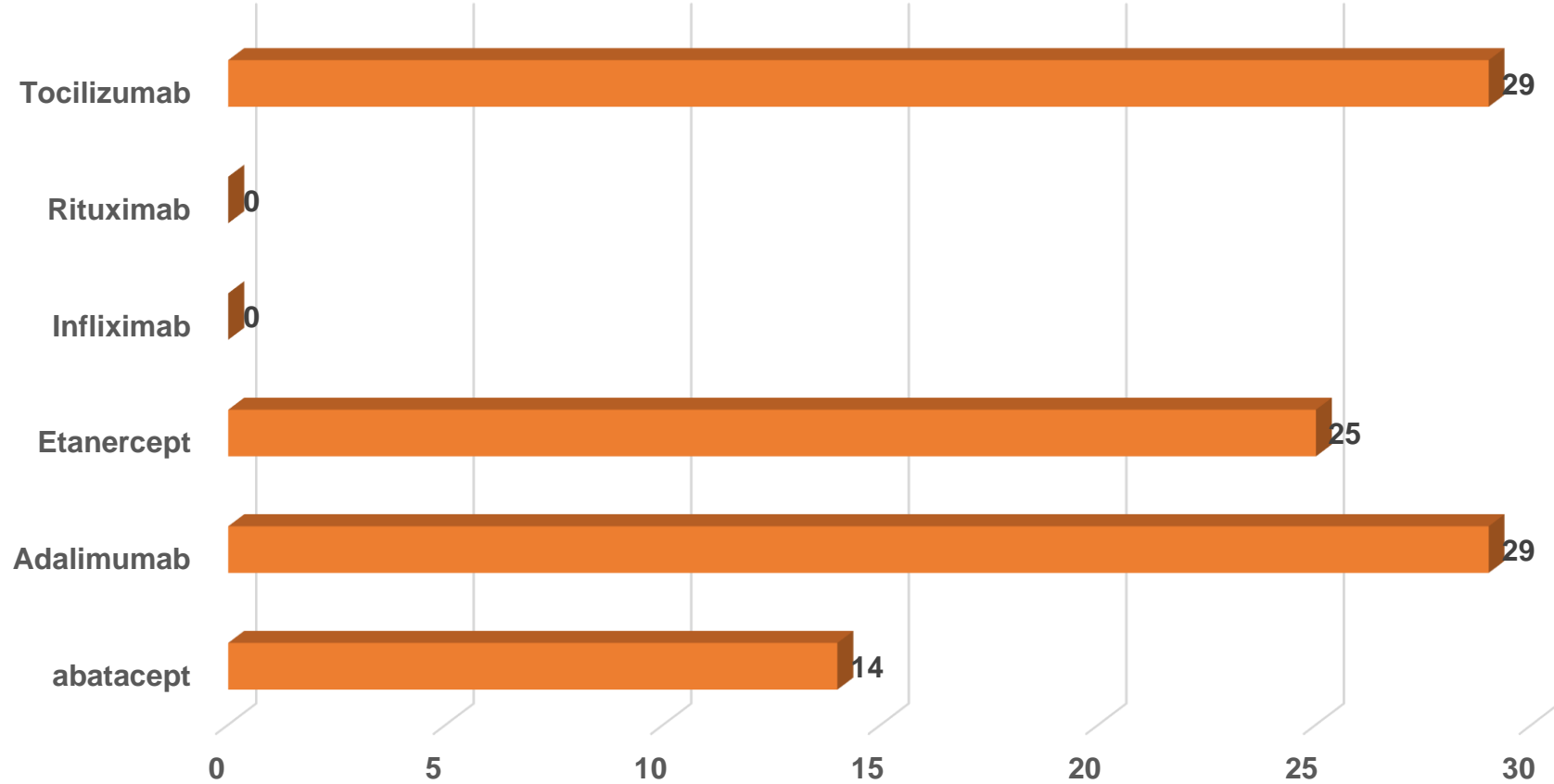
Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

Distribución de frecuencia tratamiento AR completo vs incompleto.

Terapia Biológica	Tratamiento completo	Tratamiento incompleto	Total
Abatacept	14	68	82
	2,39%	11,6%	14%
Adalimumab	29	79	108
	4,96%	13,5%	18,5%
Etanercept	25	102	127
	4,27%	17,4%	21,7%
Infliximab	0	15	15
	0%	2,56%	2,56%
Rituximab	0	114	114
	0%	19,5%	19,5%
Tocilizumab	29	110	139
	4,96%	18,8%	23,8%
Total	97	488	585
	16,6%	83,4%	100%

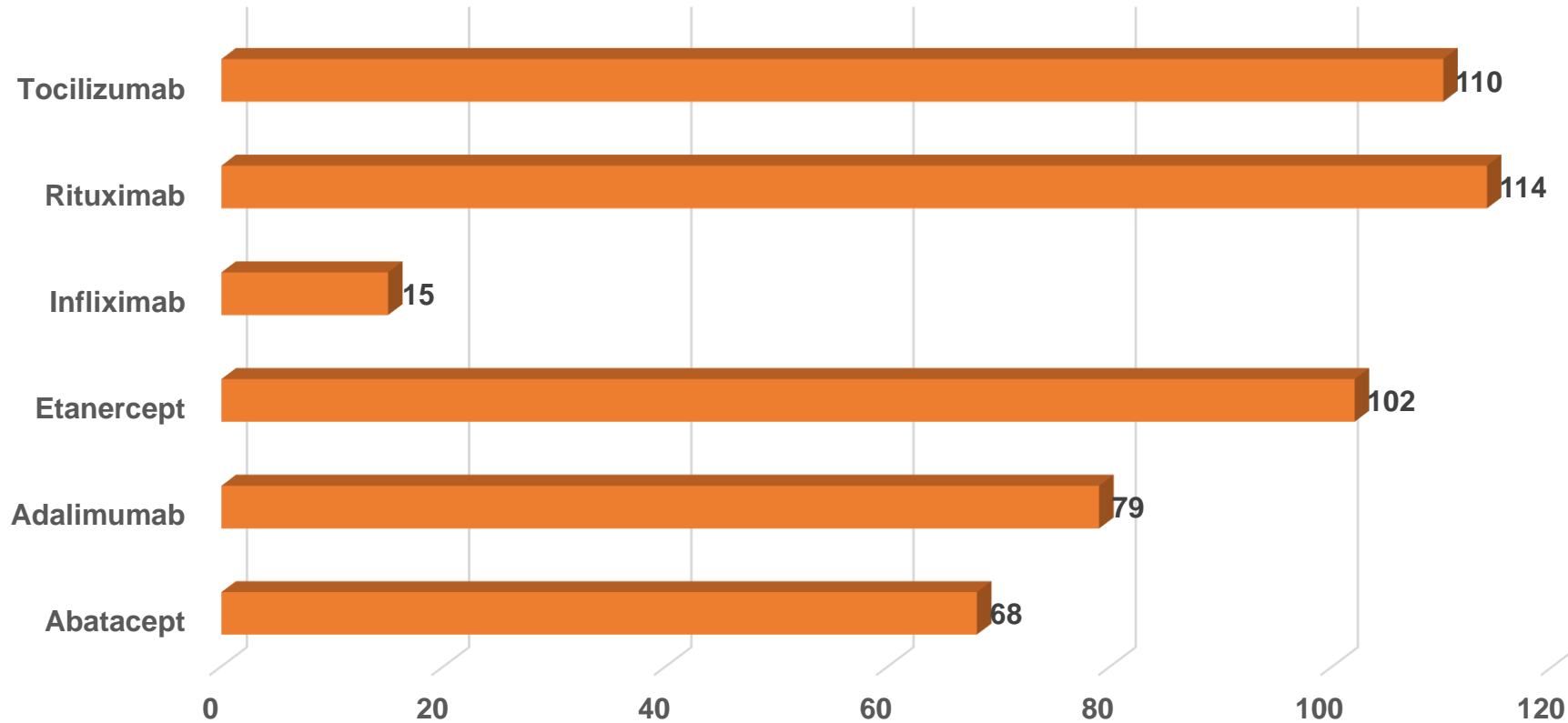
Los hallazgos obtenidos en el estudio muestran que los pacientes con tratamiento incompleto de terapia biológica corresponden a 488 mientras que con tratamiento completo 97 de un total de 585. Lo que en términos de porcentaje indica 83,4% y 16,6% respectivamente, del 100% de la población estudiada.

Distribución de frecuencia tratamiento completo Terapia Biológica.



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

Distribución de frecuencia tratamiento incompleto Terapia Biológica.



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

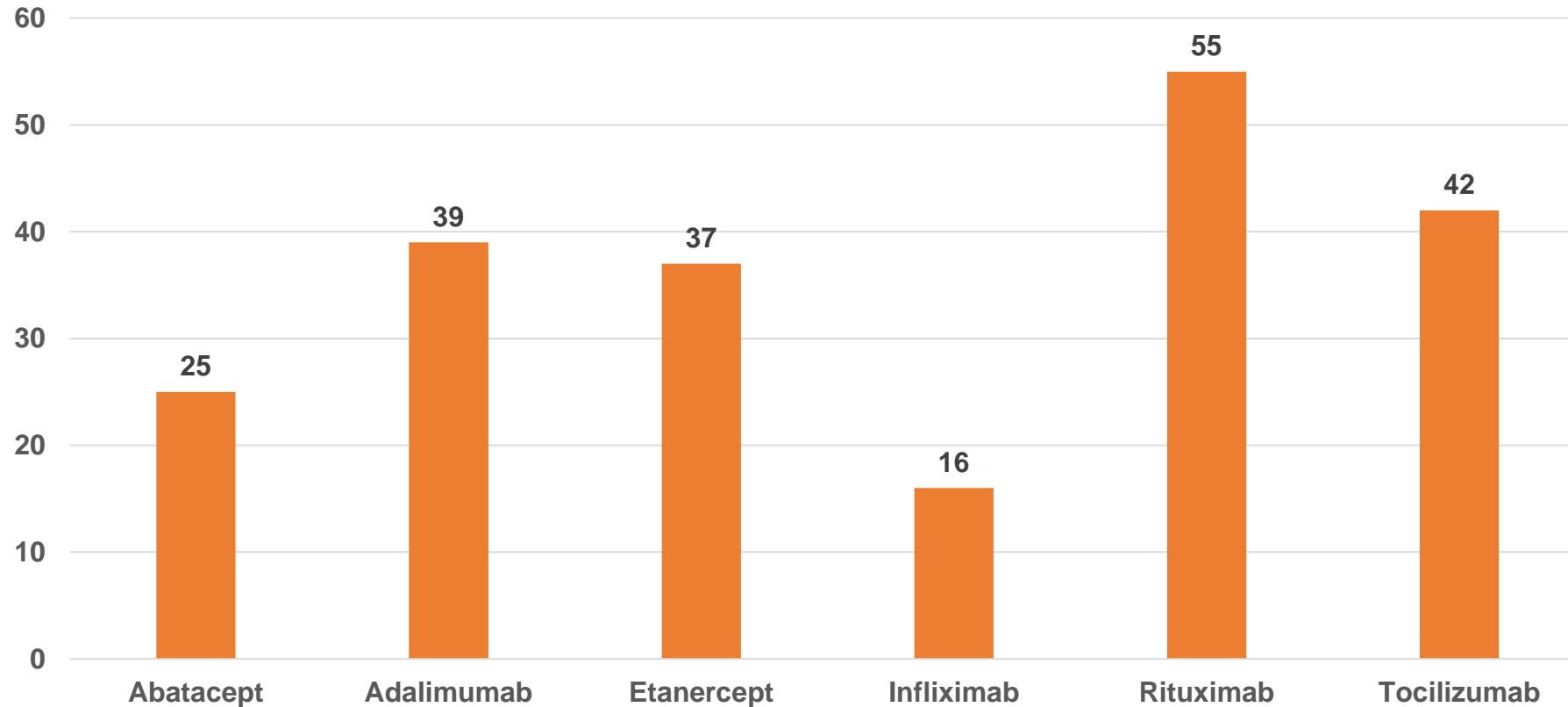
Distribución de frecuencia Días sin tratamiento Terapia Biológica.

Terapia Biológica	Desviación estándar (Días sin tratamiento)
Abatacept	25
Adalimumab	39
Etanercept	37
Infliximab	16
Rituximab	55
Tocilizumab	42
Total	214

En el análisis de la distribución de frecuencia de los días sin tratamiento con terapia biológica, se deduce que el de mayor número de días es el Rituximab con 55 días, seguido de Tocilizumab con 42, Adalimumab con 39, Etanercept con 37, Abatacept con 25, Infliximab 16 con un total de 214 días sin tratamiento con terapia biológica. El cálculo de los días sin tratamiento fue realizado mediante la medida de dispersión desviación estándar.

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

Distribución de frecuencia Días sin tratamiento Terapia Biológica.



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

DISCUSIÓN

- ❖ El estudio se realizó en una cohorte cerrada de pacientes con Artritis Reumatoide para medir la efectividad de suministro de terapia biológica, en el cual participaron 585 pacientes, mostrando que el medicamento de mayor frecuencia es Tocilizumab con un 24%, seguido por Etanercept 22%, Rituximab 19%, Adalimumab 18%, Abatacept 14%, Infliximab 3% , que corresponden al 100% de la población estudiada, comportamiento contrario se evidencia en el protocolo de tratamiento con medicamentos biológicos realizado por el Ministerio de Salud de Chile 2015, donde se muestran medicamentos de terapia biológica de primera y segunda línea Abatacept y Rituximab , comparado con el presente estudio en donde se muestran porcentajes de suministro bajo a pesar de su orden de importancia, con porcentajes de 14% y 19% respectivamente.
- ❖ La efectividad de suministro de terapia biológica en pacientes con Artritis Reumatoide es de 16,6% frente a un 83,4% de pacientes con tratamiento incompleto, por lo cual es necesario indagar porque los pacientes no acuden a la búsqueda de los medicamentos los meses requeridos, para así lograr la eficiencia y eficacia en los procesos de suministro, y por ende la disminución en el porcentaje de pacientes con tratamiento incompleto.

DISCUSIÓN

- ❖ Adicionalmente al realizar el análisis de la efectividad de suministro de la terapia biológica en pacientes con Artritis Reumatoide por medicamento, los de mayor frecuencia de suministro son Adalimumab y Tocilizumab con 29 que equivalen en términos de porcentaje a 4,96%, Etanercept 25 con 4,27%, Abatacept 14 con 2,39%, Infliximab y Rituximab 0%, con un total de 97 pacientes con Artritis reumatoide con tratamiento completo de terapia biológica que corresponden al 16,6% del 100% de la población estudiada.
- ❖ El estudio utilizó como marco referencial la base de datos de la cohorte cerrada de pacientes con Artritis Reumatoide, con tratamiento de terapia biológica se tuvo en cuenta variables como fecha de entrega, descripción de medicamento y cantidad, de las cuales se realizaron los diferentes cálculos que contribuyeron al desarrollo de la investigación mediante la utilización de la medida de tendencia central promedio y medidas de dispersión como varianza y desviación estándar.
- ❖ La desviación estándar fue clave para calcular los días sin tratamiento por medicamento de terapia biológica indicando que Rituximab fue el de mayor frecuencia con 55 días sin tratamiento, Tocilizumab con 42, Adalimumab con 39, Etanercept con 37, Abatacept con 25, Infliximab con 16 días, con un total de 214 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ❖ Díaz, Efrain., Abud, Carlos., Garza, Mario A., Medrano, Gabriel., Orozco, Javier., Pacheco, César., Pineda, Carlos., Pozos, Juan C., Ramos, Francisco., Robles, Manuel., & Santana, Ernesto. (2005). Recomendaciones para el tratamiento médico de la Artritis Reumatoide. Revista de investigación clínica; 57. (5):735-755 Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2009/nn093i.pdf>.
- ❖ Navalón, Emilio., Martínez, esperanza., & Muñoz, Paloma. (2006). Artritis idiopática juvenil, variedad artritis sistémica propósito de un caso. Revista Sociedad Boliviana de pediatría; 45 (3): 163-5. Recuperado de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752006000300005&script=sci_arttext.
- ❖ Martínez, José D. (2010). Actualidades en Artritis psoriásica. Rev Mex; 54 (6): 332-338. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2010/rmd106e.pdf>.
- ❖ Solís, urbano., Morejón, Jorge., & De armas, Arellys. (2014). Espondilitis anquilosante y enfermedad de Von recklinhausen. Una asociación frecuente. Rev Cubana Reumatología; XVI (2): 240-244. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v16n2/rcur10214.pd>.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ❖ Romero, I., Antón, R., Borrás, J., & Navarro, A. (2005). Atención farmacéutica a pacientes con Artritis Reumatoide y Psoriásica en tratamiento con Etanercept. *Farmacia Hospitalaria*; 29 (3):171-176. Recuperado de https://scholar.google.es/scholar?q=Atención+farmacéutica+a+pacientes+con+artritis+reumatoide+y+psoriásica+en+tratamiento+con+etanercept&btnG=&hl=es&as_sdt=0%2C5.
- ❖ Gómez, Antonio. (2011). Nuevos criterios de clasificación de Artritis Reumatoide. *Reumatología clínica*; 6(s3): s33- s37. Recuperado de [file:///C:/Users/admin/Downloads/S1699258X1100026X_S300_es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/admin/Downloads/S1699258X1100026X_S300_es%20(1).pdf).
- ❖ Tornero, Jesus., Sanmartí, Raimon., Rodriguez, Vicente., Mola, Emilio., Marengo, Jose L., Gonzalez, Isidoro., Muñoz, S., Gómez, Juan., Carreño, Luis., Batlle, Enrique., Balsa, Alejandro., Andreuk, Jose., Gracia, Álvaro., Martínez, Juan., & Loza, Estibaliz. (2010). Actualización del documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología. *Reumatología clínica*; 6(1): 23-36. Recuperado de file:///C:/Users/admin/Downloads/S1699258X09002575_S300_es.pdf.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ❖ Pineda, Ricardo., Arcila, Giovanna., Restrepo, Patricia., & Anaya, Juan M. (2004). Impacto de la enfermedad cardiovascular en los costos de hospitalización de pacientes con Artritis Reumatoide. *Biomédica*; 24:366-74. Recuperado de <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/viewFile/1286/1401>.
- ❖ Caballero, Carlo. (2004). Artritis Reumatoide como enfermedad de alto costo. *Rev. Colombiana de Reumatología*; 11(3): 225-231. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Carlo_Caballero-Uribe/publication/237369127_Artritis_reumatoide_como_enfermedad_de_alto_costo/links/00463525fe0b427f1e000000.pdf.
- ❖ Ministerio de Salud de Chile. (2015). Protocolo Tratamiento con Medicamentos biológicos Abatacept o Rituximab en adultos con Artritis Reumatoide Refractaria. Gobierno de Chile. Recuperado de <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/08/Protocolo-AR.pdf>.
- ❖ Díaz, Jorge., Dávila, Fabián., Quintana, Gerardo., Aristizábal, Fabio., & Brown, Paul. (2016). Prevalencia de Artritis Reumatoide en Colombia: Una aproximación basada en la carga de la enfermedad durante el año 2005. *Rev. Colombiana de reumatología*; 23 (1): 11-16. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v23n1/v23n1a03.pdf>.

¡Gracias!