

**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 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**

**Trabajo de grado como requisito para optar al título de Gerencia En  
Servicios de Salud**

**Asesor Técnico y Metodológico  
OSWALDO SANCHEZ VILLALOBOS  
Médico**

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

NOTA DE ACEPTACIÓN

Aprobada

---

---

---

---

---

---

---



Presidente del Jurado

---

Jurado

---

Jurado

Bogotá D.C, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2017

## CONTENIDO

|  | Pág. |
|--|------|
| 1. OBJETIVOS   | 10   |
| 1.1 OBJETIVO GENERAL   | 10   |
| 1.2 OBJETIVOS GENERALES  | 10   |
| 2. MARCO TEORICO   | 11   |
| 2.1 Tipos de Artritis  | 11   |
| 2.1.1 Artritis Reumatoide  | 11   |
| 2.1.2 Artritis Idiopática Juvenil                                    | 11   |
| 2.1.3 Artritis Psoriásica  | 11   |
| 2.1.4 Espondilitis Anquilosante                                      | 12   |
| 2.2 Prevalencia de Artritis Reumatoide en Colombia                   | 12   |
| 2.3 Tratamientos disponibles para Artritis                           | 13   |
| 2.4 Clasificación de Artritis Reumatoide                             | 14   |
| 2.5 Que problemas ocurren en Artritis Reumatoide no controlada       | 15   |
| 2.6 Porque se Hospitalizan los Pacientes con Artritis Reumatoide     | 16   |
| 2.7 Porque asisten a Urgencias los pacientes con Artritis Reumatoide | 17   |
| 2.8 Efectividad de suministro  | 17   |
| 2.8.1 Recomendaciones para suministro de Terapias Biológicas         | 18   |
| 3. METODOLOGÍA   | 22   |
| 3.1 TIPO DE ESTUDIO  | 22   |
| 3. Tipos de medicamentos   | 22   |
| 3.2.1 Biológicos   | 22   |
| 3.2.2 DMARD  | 22   |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 3.2.3 Programa de pacientes | 22 |
| 4. RESULTADOS               | 23 |
| 5. DISCUSIÓN                | 35 |
| BIBLIOGRAFÍA                | 37 |

|  |    |
|--|----|
| Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes | 14 |
| Tabla 2. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes | 14 |

## LISTA DE CUADROS

|   | Pág. |
|---|------|
| Cuadro 1. Clasificación Artritis Reumatoide puntuación. | 14   |
| Cuadro 2. Ficha técnica Agentes Biológicos.             | 18   |

## LISTA DE TABLAS

|   | Pág. |
|---|------|
| Tabla 1. Distribución de frecuencia Terapia Biológica en AR.                | 23   |
| Tabla 2. Distribución de frecuencia tratamiento completo VS incompleto.     | 25   |
| Tabla 3. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Abatacept.         | 27   |
| Tabla 4. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Adalimumab.        | 28   |
| Tabla 5. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Etanercept.        | 29   |
| Tabla 6. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Infliximab.        | 30   |
| Tabla 7. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Rituximab.         | 31   |
| Tabla 8. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Tocilizumab.       | 32   |
| Tabla 9. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Terapia Biológica. | 33   |

## LISTA DE GRÁFICOS

|   | Pág. |
|---|------|
| Gráfico 1. Distribución de frecuencia Terapia Biológica en AR.                | 24   |
| Gráfico 2. Distribución de frecuencia tratamiento completo.                   | 26   |
| Gráfico 3. Distribución de frecuencia tratamiento incompleto.                 | 26   |
| Gráfico 4. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Terapia biológica. | 34   |

## ABREVIATURAS

**AR:** Artritis Reumatoide.

**FARME:** Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

**DMARD:** Anti-Rheumatic de Enfermedad-Modificación Droga

**FR:** Factor reumatoide.

**AINE:** Antiinflamatorios no esteroideos.

**ACPA:** Anticuerpos contra péptidos citrulinados.

**PCR:** Proteína C reactiva.

**VSG:** Velocidad de sedimentación globular.

**ETN:** Etanercept.

**IFX:** Infliximab.

**ADA:** Adalimumab.

**RTX:** Rituximab.

**TCZ:** Tocilizumab.

**TNF:** Factor de necrosis tumoral.

**IL:** Interleucina.

## **1. OBJETIVOS**

### **1.1 Objetivo General**

Establecer la efectividad de suministros de la terapia biológica en pacientes con Artritis Reumatoide, de una cohorte cerrada atendida mediante un modelo de riesgo compartido en Colombia.

### **1.1 Objetivos Específicos**

- 1.1.1 Identificar el medicamento de terapia biológica con mayor frecuencia de suministro en pacientes con Artritis Reumatoide dentro de la cohorte.
  
- 1.1.2 Efectuar la comparación de cada uno de los medicamentos de terapia biológica suministrados a los pacientes con Artritis Reumatoide.
  
- 1.1.3 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.

## **2. MARCO TEORICO**

### **2.1 TIPOS DE ARTRITIS**

#### **2.1.1 Artritis Reumatoide.**

La 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 a tres veces más en las mujeres que en los hombres.

Sus características son la sinovitis poli articular simétrica, de curso comúnmente progresivo hacia destrucción del cartílago y del hueso, que da como resultado deformidad y reducción de la capacidad funcional creciente que llega incluso a la invalidez. Este daño articular, evidentemente relacionado con la sinovitis, se inicia desde las primeras etapas de la enfermedad y la lesión anatómica es paralela en su evolución hacia la limitación funcional. (Díaz y Col, 2005).

#### **2.1.2 Artritis Idiopática juvenil.**

La artritis idiopática juvenil es una artritis de etiología desconocida que se inicia antes de cumplir los 16 años y que persiste durante más de 6 semanas. La variedad sistémica de la artritis idiopática juvenil asocia a la artritis fiebre y una de las siguientes características clínicas: exantema eritematoso evanescente; adenopatías generalizadas; hepatomegalia y/o esplenomegalia y serositis. (Navalón y Col, 2006).

#### **2.1.3 Artritis Psoriásica.**

La psoriasis es una enfermedad auto inmunitaria común, inflamatoria, crónica y sistémica que se vincula con diversas comorbilidades como la artritis psoriásica. Su patogénesis implica factores inmunológicos, genéticos, ambientales y el daño estructural. El manejo se basa en la prescripción de los fármacos tradicionales, como el metotrexato, y los nuevos agentes biológicos, los cuales ayudan a evitar el

avance de la enfermedad y el daño permanente. La artritis psoriásica afecta a casi un tercio de los pacientes con psoriasis vulgar; por tanto, es muy importante que el dermatólogo clínico identifique los signos y síntomas tempranos, solicite los estudios necesarios para el diagnóstico y conozca los tratamientos disponibles para atacar esta complicación, la cual puede ser agresiva, destructiva e incapacitante. (Martínez, 2010).

#### **2.1.4 Espondilitis Anquilosante.**

Afecta primariamente las entesis y la membrana sinovial de las articulaciones periféricas, las sacroiliacas y las de la columna vertebral. Puede o no acompañarse de manifestaciones extraarticulares en ojos, piel, mucosas, aparatos genitourinario, gastrointestinal, cardiovascular y, menos frecuentemente en pulmones y riñones. (Solís y Col, 2014).

#### **2.2 Prevalencia de Artritis Reumatoide en Colombia.**

Según estudio realizado por Díaz y Col 2016, sobre la prevalencia de Artritis Reumatoide en Colombia una aproximación basada en la carga de la enfermedad, con respecto a bases documentales, se identificaron los casos prevalentes de Artritis Reumatoide, notificados por el estudio carga de enfermedad Colombia 2005, de los registros individuales de prestación de servicios de salud, correspondientes a la clasificación internacional de enfermedades, dividiendo los casos prevalentes por las bases de la población reportadas por el Departamento Nacional de Planeación de Colombia para el mismo año, se estimaron las prevalencias específicas por edad y sexo.

Se encontraron 267.628 casos prevalentes en el año 2005 en Colombia, la prevalencia global de AR correspondió a 0,9/100 habitantes, la razón mujer/hombre de AR fue 4:1, se apreció un incremento progresivo con la edad (pico en el grupo de mayores de 80 años).

Este es el primer estudio de prevalencia de AR en Colombia con base en registros administrativos, la prevalencia por esta metodología fue similar a la encontrada por otros estudios en poblaciones de Europa y Sudamérica.

### **2.3 Tratamientos disponibles para Artritis.**

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 los que metotrexato (MTX), sulfasalazina y leflunomida, han demostrado mayor eficacia. Sin embargo, este esquema está cambiando y actualmente se están utilizando FAME en fases tempranas de la enfermedad en aquellos pacientes con signos de AR activa sin respuesta después de 6-8 semanas de tratamiento con altas dosis de AINE, ya que existe evidencia de mejores resultados a largo plazo con un control de síntomas y un retraso de la enfermedad.

Los fármacos tradicionales en el tratamiento de la Artritis Reumatoide producen un elevado número de efectos adversos y su eficacia es limitada. Debido a esto, y al mejor conocimiento de la patogenia de la enfermedad, se han desarrollado nuevos fármacos más efectivos y con un mejor perfil de seguridad. Estos fármacos, conocidos como terapias biológicas, van dirigidos hacia nuevas dianas terapéuticas, como son el factor de necrosis tumoral (TNF  $\alpha$ ) y la interleuquina-1 (IL-1), ambos mediadores de la inflamación crónica producida en la AR. El TNF $\alpha$  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 y anakinra. (Romero y Col, 2005).

## 2.4 Clasificación de Artritis Reumatoide.

Los nuevos criterios de clasificación de AR sólo se aplicarán a una determinada población diana que debe tener las siguientes características:

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

Cuadro 1. Conjunto de variables y puntuación de cada una de las variables para el cómputo global. Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6.

| 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          |
| <b>Serología</b>                                 |            |
| 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<br>VSG y/o PCR normales | 0          |
| VSG y/o PCR elevadas                             | 1          |
| <b>Duración</b>                                  |            |
| < 6 semanas                                      | 0          |
| ≥ 6 semanas                                      | 1          |

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

Estos criterios también permiten hacer el diagnóstico en aquellos pacientes que presenten una AR evolucionada siempre que:

- Tengan erosiones típicas de AR.
- Presenten una enfermedad de larga evolución (activa o inactiva) cuyos datos retrospectivos permitan la clasificación con los criterios mencionados.(Gómez, 2011).

## **2.5 Que problemas ocurren en Artritis Reumatoide no controlada.**

El retraso en el empleo oportuno de FARME, se asocia comúnmente con la más rápida progresión del daño articular y con un desenlace poco favorable a mediano y largo plazo. Esta enfermedad puede llegar a ocasionar destrucción y deformidad articular e incapacidad funcional en etapas tempranas y conducir a la invalidez en etapas tardías.

Por tal motivo, es muy importante establecer un diagnóstico temprano de la AR y no retrasar el tratamiento con los FARME para inducir la remisión clínica, pues existe evidencia de que en los enfermos con diagnóstico de AR de inicio reciente y manejo temprano con FARME se modifica favorablemente el curso de la historia natural de la enfermedad. Un retraso de semanas o meses en el inicio de los FARME, en especial durante los dos o tres primeros años de la enfermedad, se acompaña de una menor calidad y magnitud de respuesta. (Díaz y Col, 2005).

Una proporción grande de los pacientes desarrolla limitaciones funcionales y la mitad de todos ellos pierde capacidad de trabajo dentro de los primeros diez años de evolución de la enfermedad, con consecuencias socioeconómicas mayores que se añaden como factores de deterioro al problema de salud como tal, influyendo también en la calidad de vida. Además, la AR puede acortar la expectativa de vida en tres a 18 años.

La evolución y las consecuencias de la enfermedad han llamado la atención de los profesionales de la salud hacia la necesidad imperiosa de que el tratamiento sea temprano y tan agresivo como la enfermedad lo demanda. Este problema de salud

es potencialmente modificable y en la actualidad los recursos para modificar el curso de la enfermedad han progresado sustancialmente de manera importante al conocerse mejor su patogénesis.

En la mayoría de los casos, el curso es progresivo y conduce al daño articular irreversible, lo que tiene como consecuencia el deterioro funcional de los pacientes, la disminución de la calidad de vida y una mortalidad prematura. Sin embargo, en los últimos años ha habido avances de gran trascendencia en el tratamiento de esta enfermedad, lo que está contribuyendo a modificar este pronóstico sombrío.

El tratamiento de la AR debe dirigirse a controlar la actividad inflamatoria, evitar la progresión de la lesión estructural articular y prevenir la invalidez de los pacientes. Aunque los antiinflamatorios no esteroideos proporcionan un alivio sintomático, su eficacia es solo marginal, de manera que el tratamiento de esta enfermedad se basa en la utilización de los FAME. Estos son los únicos agentes que en estudios controlados han mostrado capacidad para actuar contra las diferentes manifestaciones de la AR. (Tornero y Col, 2010).

## **2.6 Porqué se hospitalizan los pacientes con Artritis Reumatoide.**

Se definió como causa de hospitalización toda condición aguda o crónica que motivara en forma directa la hospitalización. Se incluyeron las siguientes causas: infección, exacerbaciones (actividad de la enfermedad), eventos vasculares (accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, angina de pecho o infarto de miocardio, isquemia mesentérica), reacción medicamentosa, cirugía de urgencia, cirugía electiva y otras (causas no incluidas en las seis categorías previas).

Se estableció que una condición mórbida asociada era toda aquella patología crónica que acompañaba la artritis reumatoide que por sí misma podría motivar la hospitalización o no hacerlo. Se evaluó la presencia de las siguientes: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, fibromialgia, osteoporosis, anemia, hipotiroidismo y enfermedad cutánea crónica. Las patologías no incluidas en la lista anterior se consideraron como "otras", incluso

depresión, enfermedad ácido péptica y síntomas oculares inespecíficos. (Pineda, 2004).

## **2.7 Porqué asisten a urgencias los pacientes con Artritis Reumatoide.**

Las enfermedades músculo-esqueléticas son causa importante de años de vida con discapacidad en la población adulta de todos los continentes y economías. El 20% de los adultos tienen dolor relacionado con el aparato locomotor y 4-5% tienen discapacidad relacionada con estas enfermedades en estudios realizados en Canadá, Estados Unidos y Europa Occidental. Estas enfermedades son la principal causa de discapacidad en adultos mayores y de asistencia a urgencias.

Adicionalmente la AR produce una disminución importante de la actividad física, un incremento del estrés psicológico, una disminución de la función social, un incremento de la incapacidad laboral y un aumento en la utilización de los servicios de salud.

Es así como la sinovitis por más de seis semanas de las metacarpofalángicas y el compromiso poliarticular predicen la enfermedad crónica y el daño erosivo, dolores fuertes que incitan a la búsqueda de atención médica. (Caballero, 2004).

## **2.8 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 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).

### 2.8.1 Recomendaciones para suministro de terapias biológicas en pacientes con Artritis Reumatoide temprana.

- 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 extraarticulares graves.
- Pacientes con Artritis reumatoide activa que presentan contraindicaciones o intolerancia a otros FARME. (Romero y Col, 2005).

Cuadro 2. Ficha técnica Agentes Biológicos (Tornero y Col, 2010).

| Principio activo | Posología y forma de administración  | Indicaciones   | Contraindicaciones  | Eventos adversos   | Nombre comercial        |
|------------------|--|--|---|--|-------------------------|
| <b>Abatacept</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis (según peso corporal): &lt;60kg: 500mg</li> <li>60–100kg: 750mg</li> <li>&gt;100kg: 1.000mg</li> <li>• Vía: perfusión iv durante 30min</li> <li>• Frecuencia: tras primera dosis, otra a las 2 y a las 4 semanas. Después, 1 cada 4 semanas.</li> </ul> | <p>AR moderada a grave tras una respuesta inadecuada o intolerancia a FAME.</p> <p>No hay evidencia suficiente para recomendar la administración conjunta con anakinra, rituximab o tocilizumab.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia al principio activo o excipientes</li> <li>• Infecciones graves y no controladas.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy frecuentes: cefalea</li> <li>• Frecuentes: náuseas, herpes, infección respiratoria/urinaria</li> <li>• Poco frecuentes: cáncer de piel, citopenia, psoriasis</li> <li>• Raros: septicemia.</li> </ul> | ORENCIA®<br>vial 250mg. |
|                  |  | AR activa moderada   | • Alergia al principio activo o excipientes   | • Muy frecuentes:  | HUMIRAR®                |

|                   |  |   |   |  |   |
|-------------------|--|---|---|--|---|
| <b>Adalimumab</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: 40mg</li> <li>• Vía: subcutánea</li> <li>• Frecuencia: cada 2 semanas. Se puede administrar una vez a la semana si no hay respuesta a la Dosis estándar.</li> </ul>                              | <p>o grave en combinación con MTX , tras una respuesta inadecuada o intolerancia a otros FAME.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se recomienda asociar a etanercept, anakinra o abatacept</li> <li>• No hay evidencia suficiente para recomendar la administración conjunta con rituximab, tocilizumab</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TBC activa, infecciones graves</li> <li>• Insuficiencia cardiaca moderada a grave.</li> </ul>  | <p>reacción en el lugar de inyección.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes: cefalea, infección respiratoria/urinaria, herpes, diarrea.</li> <li>• Poco frecuentes: LES, arritmia, TBC, sepsis, citopenia</li> <li>• Raros: ICC, esclerosis múltiple, infoma, tumor solido maligno.</li> </ul> | <p>jeringa/pluma 40mg.</p>                        |
| <b>Anakinra</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: 100mg</li> <li>• Vía: subcutánea</li> <li>• Frecuencia: diaria. Procurar administrarla cada día a la misma hora.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AR en combinación con MTX en pacientes que no han respondido a MTX solo.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia al principio activo, excipientes o proteínas derivadas de E. Coli</li> <li>• Insuficiencia renal grave (Clcr&lt;30ml/min.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy frecuentes: reacción en el lugar de inyección, cefalea.</li> <li>• Frecuentes: neutropenia, infecciones graves.</li> </ul>  | <p>KINERETR<sup>®</sup>, jeringa 100m.</p>        |
| <b>Etanercept</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: 25 o 50mg</li> <li>• Vía: subcutánea</li> <li>• Frecuencia: 25mg 2 veces por semana (intervalo de 72-96h); 50mg una vez a la semana. No se recomienda asociar a anakinra o Abatacept.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AR activa moderada o grave en combinación con MTX tras una respuesta inadecuada o intolerancia a otros FAME.</li> <li>• No hay evidencia suficiente para recomendar la administración conjunta con rituximab, tocilizumab.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia al principio activo o excipientes</li> <li>• Sepsis o riesgo de sepsis</li> <li>• Infecciones activas.</li> </ul>                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy frecuentes: reacción en el lugar de inyección, infección respiratoria, urinaria, cutánea.</li> <li>• Frecuentes: alergia</li> <li>• Poco frecuentes: infecciones grave.</li> <li>• Raros: pancitopenia, TBC, LES.</li> </ul>  | <p>ENBRELR<sup>®</sup>, jeringa de 25 y 50mg.</p> |
| <b>Etanar</b>     | <p>Dosis adulto: 25 mg , dos veces por semana ( separadas por 72 o 96 horas)</p>   | <p>ETANAR está indicado como monoterapia o combinado con</p>  | <p>Hipersensibilidad conocida al producto o a cualquiera de sus componentes. Pacientes con riesgo</p>   | <p>El efecto adverso más frecuente es molestia en el</p>   | <p>ETANAR Vial con 25 mg.</p>                     |

|                   |   |   |   |  |                                |
|-------------------|---|---|---|--|--------------------------------|
|                   | <p>Dosis de: 50 mg una vez por semana</p> <p>Vía: subcutánea</p> <p>Niños mayores de 4 años y menores de 18 años: 0,4mg/kg de peso hasta un máximo de 25mg por dosis, dos veces por semana.</p>   | <p>metotrexato en el tratamiento de la artritis reumatoidea activa (AR) de moderada a severa.</p>   | <p>de sepsis. Embarazo. Lactancia. Menores de 4 años. No se debe iniciar tratamiento con ETANAR en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas.</p>                       | <p>sitio de la inyección. poca frecuencia similar a placebo son infección, cefalea, rinitis, náuseas. El uso de etanercept se ha asociado a eventos adversos serios incluyendo cáncer, asma, infecciones y falla cardíaca.</p>   |                                |
| <b>Infliximab</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis (según peso corporal): 3mg/kg</li> <li>• Vía: perfusión iv durante 2h</li> <li>• Frecuencia: tras primera dosis, otra a las 2 y a las 6 semanas. Después 1 cada 8 semanas. La dosis puede aumentarse hasta 7,5mg/kg/8 va sin uso previo de MTX u otro FAME</li> <li>• No hay evidencia suficiente para recomendar la administración conjunta con rituximab, abatacept, tocilizumab.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AR activa moderada o grave en combinación con MTX tras una respuesta inadecuada o intolerancia a otros FAME.</li> <li>• No se recomienda asociar a etanercept o anakinra.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia al principio activo, excipientes u otras proteínas murinas</li> <li>• TBC activa, infecciones graves</li> <li>• Insuficiencia cardíaca moderada a grave .</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy frecuentes: reacción infusional</li> <li>• Frecuentes: cefalea, infección respiratoria, herpes, diarrea.</li> <li>• Poco frecuentes: LES, TBC, sepsis, citopenia.</li> <li>• Raros: ICC, Esclerosis múltiple, linfoma.</li> </ul> | <p>REMICAD E®, vial 100mg.</p> |
| <b>Remicade</b>   | <p>Adultos (≥ 18 años)</p> <p>Artritis reumatoide</p> <p>3 mg/kg administrados en perfusión intravenosa seguida de dosis adicionales de 3</p>   | <p>Remicade, en combinación con metotrexato, está indicado en la reducción de los signos y síntomas así como en la mejoría de la</p>  | <p>Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al infliximab, otras proteínas Murinas</p> <p>Pacientes con tuberculosis u otras infecciones graves como septicemia,</p>   | <p>En los ensayos clínicos, la reacción adversa (RA) más frecuente fue la infección del tracto respiratorio Superior.</p>  | <p>REMICAD E 100mg.</p>        |

|                    |   |   |   |   |                                  |
|--------------------|---|---|---|---|----------------------------------|
|                    | mg/kg en perfusión, a las 2 y 6 semanas siguientes a la primera y posteriormente una cada 8 semanas.  | función física en: Pacientes adultos con enfermedad activa.   | abscesos e infecciones Oportunistas. Pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave.   | Muy frecuentes Infección vírica. Frecuentes: Infecciones bacterianas Poco frecuentes: Tuberculosis, infecciones fúngicas.   |                                  |
| <b>Rituximab</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: 1.000mg</li> <li>• Vía: perfusión iv. Se recomienda administrar 100mg iv de metilprednisolona (o equivalente) 30min antes</li> <li>• Frecuencia: otra infusión a las 2 Semanas. Se puede repetir ciclo a los 6–12 meses</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AR activa grave en combinación con MTX.</li> <li>• No hay evidencia suficiente para recomendar la administración conjunta con anti-TNF<math>\alpha</math>, abatacept, Tocilizumab.</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia al principio activo o excipientes</li> <li>• Infecciones graves y activas</li> <li>• Insuficiencia cardíaca grave o enfermedades cardíacas graves no controladas.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy frecuentes: reacción infusional leve, infección respiratoria superior.</li> <li>• Frecuentes: infección urinaria, hipercolesterolemia, migraña, parestesias.</li> <li>• Poco frecuentes: infecciones graves.</li> <li>• Raros: enfermedad cardíaca grave.</li> </ul> | MABTHER AR®, vial 100mg y 500mg. |
| <b>Tocilizumab</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis (según peso corporal): 8mg/kg (no menos de 480mg). Ajuste de dosis si hay alteración de enzimas hepáticas o bajo recuento absoluto de neutrófilos o plaquetas</li> <li>• Vía: perfusión iv</li> <li>• Frecuencia: cada 4 semanas.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AR activa de moderada a grave en combinación con MTX</li> <li>• No hay evidencia suficiente para recomendar la administración conjunta con anti-TNF<math>\alpha</math>, abatacept, Rituximab.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia al principio activo o excipientes.</li> <li>• Infecciones graves y activas.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy frecuentes: infección respiratoria superior</li> <li>• Frecuentes: hipercolesterolemia, herpe HTA, Neutropenia.</li> <li>• Poco frecuentes: elevación de bilirrubina total.</li> </ul>   | ROACTEM RAR®, vial 20mg.         |

Fuente: Tornero y Col. Actualización del documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología. Reumatología clínica 2010, 6(1): 23-36.

### 3. METODOLOGIA

**3.1 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.

3.1.1 Retrospectivo ya que el estudio se inicia después que se ha producido el efecto y la exposición

3.1.2 Tiempo 1 año en observación, medición y análisis estadístico. En donde fueron estudiados los pacientes con diagnóstico de AR.

#### **3.2 Programa pacientes. Administración de dos tipos de medicamentos :**

3.2.1 Biológico: Terapia biológica la más utilizada 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 (ETN) y dos anticuerpos monoclonales, (IFX) y (ADA), un inhibidor de la interleucina (IL) 1 anakinra, un anticuerpo monoclonal contra linfocitos B (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).

3.2.2 DMARD: Utilizados después del inicio de la enfermedad dentro de estos metotrexato, sulfasalazina y leflunomida que han demostrado mayor eficacia.

3.2.3 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.

#### 4. RESULTADOS

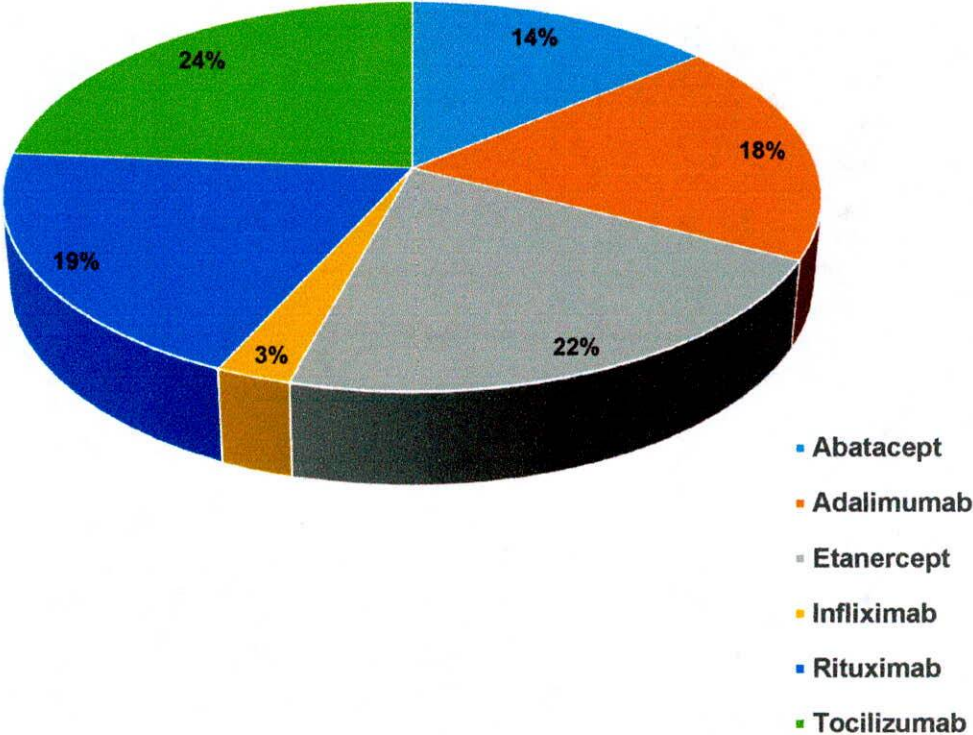
Tabla 1. Distribución de frecuencia de pacientes AR con tratamiento terapia biológica

| 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%       |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

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. **Tabla 1 y Gráfico 1.**

Gráfico 1. Distribución porcentual de frecuencia de pacientes AR con tratamiento terapia biológica



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

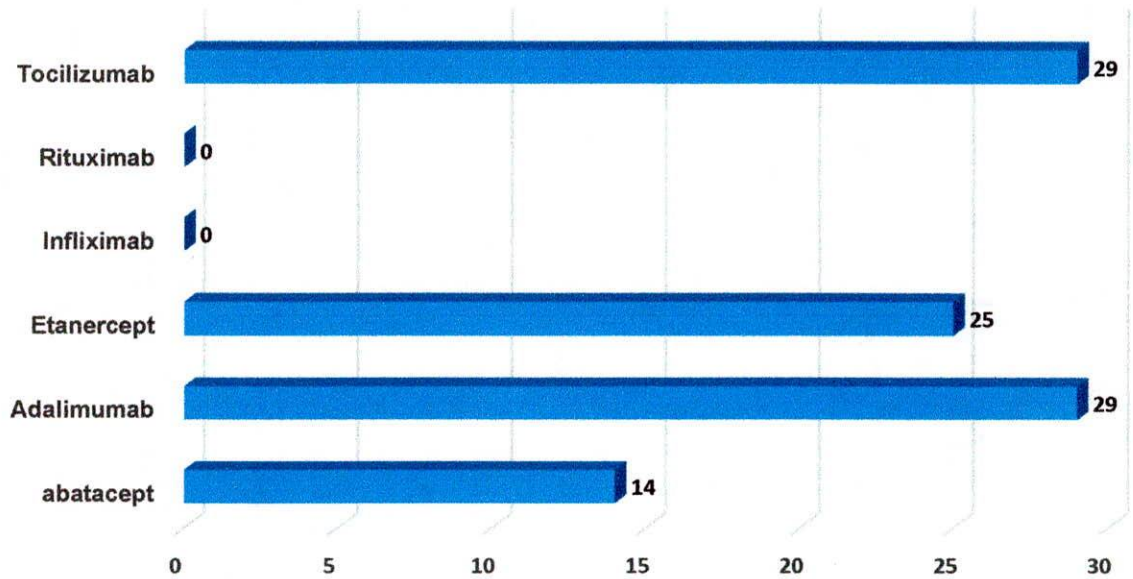
Tabla 2. Distribución de frecuencia tratamiento AR completo vs incompleto

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

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

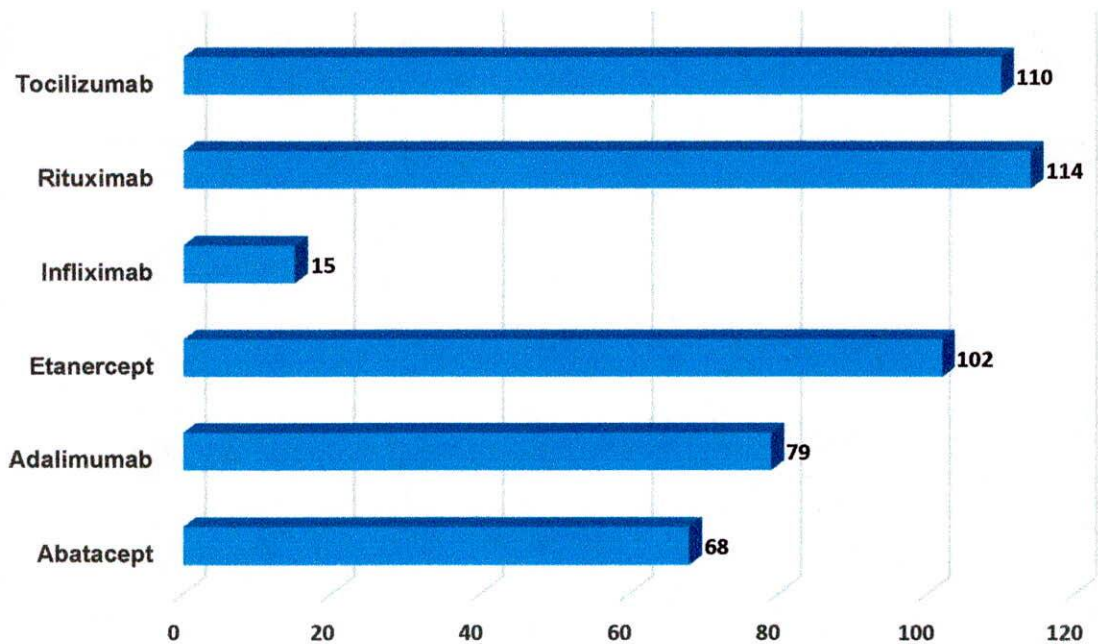
Los hallazgos obtenidos en el estudio muestran que los pacientes con tratamiento incompleto de terapia biológica corresponden a 488 mientras que con tratamiento completo 97 de un total de 585. Lo que en términos de porcentaje indica 83,4% y 16,6% respectivamente, del 100% de la población estudiada. **Tabla 2 y Gráfico 2 y 3.**

Gráfico 2. Distribución de frecuencia tratamiento completo Terapia Biológica.



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

Gráfico 3. Distribución de frecuencia tratamiento incompleto Terapia Biológica.



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

Tabla 3. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Abatacept.

| Pacientes | Frecuencia<br>(Días sin<br>tratamiento) | (Frecuencia -<br>promedio) | (Frecuencia -<br>promedio ) <sup>2</sup> |
|-----------|---|----------------------------|--|
| 1         | 23                                      | -0,375                     | 0,140625                                 |
| 2         | 80                                      | 56,625                     | 3206,39063                               |
| 3         | 48                                      | 24,625                     | 606,390625                               |
| 4         | 4                                       | -19,375                    | 375,390625                               |
| 5         | 7                                       | -16,375                    | 268,140625                               |
| 6         | 11                                      | -12,375                    | 153,140625                               |
| 7         | 7                                       | -16,375                    | 268,140625                               |
| 8         | 7                                       | -16,375                    | 268,140625                               |
| Σ         | 187                                     | 0                          | 5145,875                                 |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

**Promedio** =  $187 / 8 = 23,375$ .

**N** = 8.

**Σ (Frecuencia – Promedio)<sup>2</sup>** = 5145,875.

**Varianza** =  $5145,875 / 8 = 643,234375$ .

**Desviación estándar** = 25,3620657.

Los días sin tratamiento con terapia biológica Abatacept revelan que el paciente número 2 muestra mayor frecuencia con 80 días sin tratamiento, seguido del paciente 3 con 48, paciente 1 con 23, el paciente 6 con 11, el paciente 5,7 y 8 con 7 y el paciente 4 con 4 días de un total de 187 días sin tratamiento con Abatacept. Cada uno de estos valores favorecieron el cálculo de la medida de tendencia central promedio 23,375 y las medidas de dispersión como varianza 643,234375 y desviación estándar 25,3620657. **Tabla 3.**

Tabla 4. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Adalimumab.

| Paciente | Frecuencia (Días sin tratamiento) | (Frecuencia – Promedio) | (Frecuencia - Promedio) <sup>2</sup> |
|----------|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| 1        | 13                                | -20                     | 400                                  |
| 2        | 3                                 | -30                     | 900                                  |
| 3        | 27                                | -6                      | 36                                   |
| 4        | 37                                | 4                       | 16                                   |
| 5        | 19                                | -14                     | 196                                  |
| 6        | 7                                 | -26                     | 676                                  |
| 7        | 125                               | 92                      | 8464                                 |
| $\Sigma$ | 231                               | 0                       | 10688                                |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

**Promedio** =  $231 / 7 = 33$ .

**N** = 7.

$\Sigma$  (Frecuencia – Promedio)<sup>2</sup> = 10688.

**Varianza** =  $10688 / 7 = 1526,85714$ .

**Desviación estándar** =  $39,0750194$ .

De acuerdo con la distribución de frecuencia de los días sin tratamiento con terapia biológica con Adalimumab se puede inferir que el paciente 7 muestra mayor número días sin tratamiento con 125, siguiendo el paciente 4 con 37, el paciente 3 con 27, el paciente 5 con 19, el paciente 1 con 13, el paciente 6 con 7, el paciente 2 con 3 del total de 231 días sin tratamiento con Adalimumab. Adicionalmente los datos obtenidos fueron utilizados para el cálculo de la medida de tendencia central promedio 33, y medidas de dispersión como varianza 1526,85714 y desviación estándar 39,0750194. **Tabla 4.**

Tabla 5. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Etanercept.

| Paciente | Frecuencia ( Días sin tratamiento) | (Frecuencia – Promedio) | (Frecuencia – Promedio) <sup>2</sup> |
|----------|------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| 1        | 5                                  | -29                     | 841                                  |
| 2        | 23                                 | -11                     | 121                                  |
| 3        | 8                                  | -26                     | 676                                  |
| 4        | 2                                  | -32                     | 1024                                 |
| 5        | 18                                 | -16                     | 256                                  |
| 6        | 7                                  | -27                     | 729                                  |
| 7        | 85                                 | 51                      | 2601                                 |
| 8        | 14                                 | -20                     | 400                                  |
| 9        | 8                                  | -26                     | 676                                  |
| 10       | 17                                 | -17                     | 289                                  |
| 11       | 73                                 | 39                      | 1521                                 |
| 12       | 8                                  | -26                     | 676                                  |
| 13       | 52                                 | 18                      | 324                                  |
| 14       | 111                                | 77                      | 5929                                 |
| 15       | 6                                  | -28                     | 784                                  |
| 16       | 127                                | 93                      | 8649                                 |
| 17       | 75                                 | 41                      | 1681                                 |
| 18       | 3                                  | -31                     | 961                                  |
| 19       | 7                                  | -27                     | 729                                  |
| 20       | 31                                 | -3                      | 9                                    |
| $\Sigma$ | 680                                | 0                       | 28876                                |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

**Promedio = 680 / 20 = 34.**

**N= 20.**

**$\sum (\text{Frecuencia} - \text{Promedio})^2 = 28876.$**

**Varianza= 28876 / 20= 1443,8.**

**Desviación estándar = 37,9973683.**

El paciente con mayor frecuencia en días sin tratamiento con Etanercept es el 16 con 127, seguido del paciente 14 con 111, el paciente 7 con 85, el paciente 17 con 75, el paciente 11 con 73, el paciente 13 con 52, el paciente 20 con 31, el paciente 2 con 23, el paciente 5 con 18, el paciente 10 con 17, el paciente 8 con 14, los pacientes 3,9 y 12 con 8, los pacientes 9 con 6 y 19 con 7, el paciente 15 con 6, el paciente 1 con 5, el paciente 18 con 3, el paciente 4 con 2, del total de 680 días sin tratamiento con Etanercept. Así mismo los días sin tratamiento se utilizaron para el cálculo de la medida de tendencia central promedio 34, y medidas de dispersión como varianza 1443,8 y desviación estándar 37,9973683. **Tabla 5.**

Tabla 6. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Infiximab.

| Paciente | Frecuencia (Días sin tratamiento) | (Frecuencia – Promedio) | (Frecuencia – Promedio) <sup>2</sup> |
|----------|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| 1        | 94                                | 13                      | 169                                  |
| 2        | 108                               | 27                      | 729                                  |
| 3        | 68                                | -13                     | 169                                  |
| 4        | 69                                | -12                     | 144                                  |
| 5        | 66                                | -15                     | 225                                  |
| $\sum$   | 405                               | 0                       | 1436                                 |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

**Promedio** =  $405 / 5 = 81$ .

**N** = 5.

$\sum (\text{Frecuencia} - \text{Promedio})^2 = 1436$ .

**Varianza** =  $1436 / 5 = 287,2$ .

**Desviación estándar** = 16,9469761.

La distribución de frecuencia de los días sin tratamiento con Infiximab indica que el paciente con mayor frecuencia es el 2 con 108 días, así mismo el paciente 1 con 94, el paciente 6 con 69, el paciente 3 con 68, el paciente 5 con 66, del total de 405 días sin tratamiento con Infiximab. Posteriormente se realizó el cálculo de la medida de tendencia central promedio 81, y medidas de dispersión como varianza 287,2 y desviación estándar 16,9469761. **Tabla 6.**

Tabla 7. Distribución de frecuencia días sin tratamiento Rituximab

| Paciente | Frecuencia (Días sin tratamiento) | (Frecuencia – Promedio) | (Frecuencia – Promedio) <sup>2</sup> |
|----------|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| 1        | 11                                | -55                     | 3025                                 |
| 2        | 121                               | 55                      | 3025                                 |
| $\sum$   | 132                               | 0                       | 6050                                 |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

**Promedio** =  $132 / 2 = 66$ .

**N** = 2.

$\sum (\text{Frecuencia} - \text{Promedio})^2 = 6050$ .

**Varianza** =  $6050 / 2 = 3025$ .

**Desviación estándar** = 55.

La distribución de frecuencia de días sin tratamiento con terapia Rituximab muestra que el paciente con mayor frecuencia es el 2 con 121, seguido del paciente 1 con 11, con un total de 132 días sin tratamiento con Rituximab. Teniendo en cuenta la

información obtenida se procedió al cálculo de la medida de tendencia central promedio 66, y medidas de dispersión como varianza 3025 y desviación estándar 55. **Tabla 7.**

**Tabla 8.** Distribución de frecuencia días sin tratamiento Tocilizumab.

| Paciente | Frecuencia (Días sin tratamiento) | (Frecuencia – Promedio) | (Frecuencia – Promedio) <sup>2</sup> |
|----------|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| 1        | 8                                 | -31,8                   | 1011,24                              |
| 2        | 51                                | 11,2                    | 125,44                               |
| 3        | 44                                | 4,2                     | 17,64                                |
| 4        | 23                                | -16,8                   | 282,24                               |
| 5        | 47                                | 7,2                     | 51,84                                |
| 6        | 18                                | -21,8                   | 475,24                               |
| 7        | 16                                | -23,8                   | 566,44                               |
| 8        | 3                                 | -36,8                   | 1354,24                              |
| 9        | 39                                | -0,8                    | 0,64                                 |
| 10       | 7                                 | -32,8                   | 1075,84                              |
| 11       | 112                               | 72,2                    | 5212,84                              |
| 12       | 63                                | 23,2                    | 538,24                               |
| 13       | 13                                | -26,8                   | 718,24                               |
| 14       | 20                                | -19,8                   | 392,04                               |
| 15       | 198                               | 158,2                   | 25027,24                             |
| 16       | 8                                 | -31,8                   | 1011,24                              |
| 17       | 8                                 | -31,8                   | 1011,24                              |
| 18       | 51                                | 11,2                    | 125,44                               |
| 19       | 23                                | -16,8                   | 282,24                               |
| 20       | 47                                | 7,2                     | 51,84                                |
| 21       | 18                                | -21,8                   | 475,24                               |
| 22       | 16                                | -23,8                   | 566,44                               |
| 23       | 3                                 | -36,8                   | 1354,24                              |
| 24       | 51                                | 11,2                    | 125,44                               |
| 25       | 123                               | 83,2                    | 6922,24                              |
| 26       | 7                                 | -32,8                   | 1075,84                              |
| 27       | 6                                 | -33,8                   | 1142,44                              |
| 28       | 86                                | 46,2                    | 2143,44                              |
| 29       | 63                                | 23,2                    | 538,24                               |
| 30       | 22                                | -17,8                   | 316,84                               |
| $\Sigma$ | 1194                              | 0,00                    | 53982,8                              |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

**Promedio** =  $1194/30 = 39,8$ .

**N**= 30.

$\sum (\text{Frecuencia} - \text{promedio}^2) = 53982,8$ .

**Varianza**=  $53982,8 / 30 = 1799,42667$ .

**Desviación estándar** =  $42,4196495$ .

En el estudio de los días sin tratamiento con Tocilizumab se puede inferir que el paciente 15 con 198 días fue el de mayor frecuencia, el paciente 25 con 123, el paciente 11 con 112, el paciente 28 con 86, los pacientes 12 y 29 con 63, los pacientes 2,18,24 con 51, los pacientes 5 y 20 con 47, el paciente 3 con 44, el paciente 9 con 39, el paciente 19 con 23, el paciente 30 con 22, los pacientes 6 y 21 con 18, los pacientes 7 y 22 con 16, los pacientes 1, 16 y 17 con 8, los pacientes 10 y 26 con 7, el paciente 27 con 6, los pacientes 8 y 23 con 3, del total de 1194 días sin tratamiento con Tocilizumab. Adicionalmente se calculó la medida de tendencia central promedio 39,8 y medidas de dispersión como varianza 1799,42667 y desviación estándar 42,4196495. **Tabla 8.**

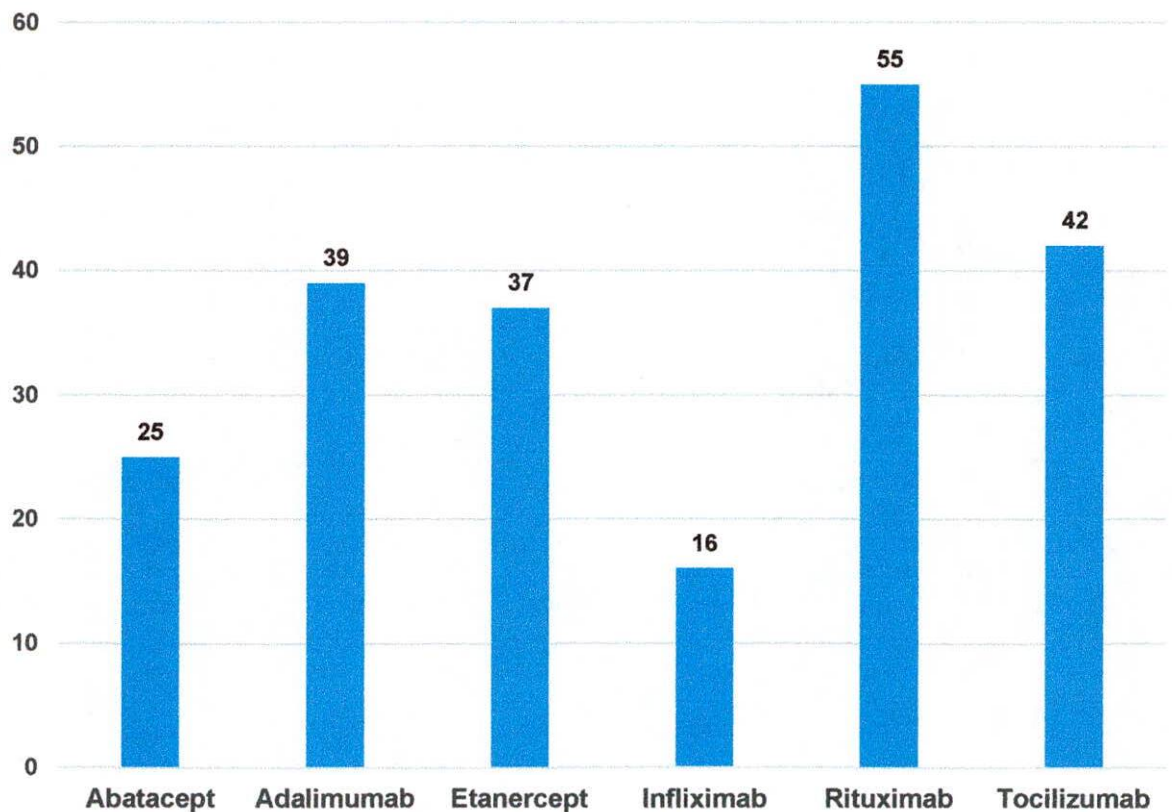
Tabla 9. Distribución de frecuencia Días sin tratamiento Terapia Biológica.

| <b>Terapia Biológica</b> | <b>Desviación estándar (Días sin tratamiento)</b> |
|--------------------------|---|
| <b>Abatacept</b>         | 25  |
| <b>Adalimumab</b>        | 39  |
| <b>Etanercept</b>        | 37  |
| <b>Infliximab</b>        | 16  |
| <b>Rituximab</b>         | 55  |
| <b>Tocilizumab</b>       | 42  |
| <b>Total</b>             | 214   |

Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

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. **Tabla 9 y Gráfico 4.**

Gráfico 4. Distribución de frecuencia Días sin tratamiento Terapia Biológica.



Fuente: Brito Y., Socarrás A., 2017.

## 5. 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.

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 Tolicizumab 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.

## BIBLIOGRAFÍA

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 a 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](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, Arelys. (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>.

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](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.

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, Alvaro., 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.

Pineda, Ricardo., Arcila, Giovanna., Restrepo, Patricia., & Anaya, Juan M. (2004). Impacto de la enfermedad cardiovascular en los costos de hospitalización de pacientes con Artritis Reumatoidea. *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](https://www.researchgate.net/profile/Carlo_Caballero-Uribe/publication/237369127_Artritis_reumatoide_como_enfermedad_de_alto_costo/links/00463525fe0b427f1e000000.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>.

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>.