



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

CARACTERÍSTICAS BASALES DE ACTIVIDAD Y ASOCIACIÓN DE FACTORES  
DE MAL PRONÓSTICO EN EL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE  
CUANDO SE INDICA LA PRIMERA TERAPIA BIOLÓGICA EN EL HOSPITAL  
REGIONAL 1 DE OCTUBRE

NÚMERO DE REGISTRO 258.2014

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
INTERNA

PRESENTA

DRA. IVETTE DENISSE BONILLA GUDIÑO



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

2014

CARACTERÍSTICAS BASALES DE ACTIVIDAD Y ASOCIACIÓN DE  
FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN EL PACIENTE CON ARTRITIS  
REUMATOIDE CUANDO SE INDICA LA PRIMERA TERAPIA BIOLÓGICA EN EL  
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

Autor: Dra. Ivette Denisse Bonilla Gudiño

Asesores de Tesis

Dr. José Vicente Rosas Barrientos

Dra. Sandra Miriam Carillo Vázquez.

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

I.S.S.S.T.E.

---

Dr. Ricardo Juárez Ocaña  
Coordinador de Enseñanza e Investigación

---

Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillén  
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

---

Dra. Sandra Miriam Carillo Vázquez  
Médico Adscrito a Reumatología.  
Asesora de Tesis

---

Dr. José Vicente Rosas Barrientos  
Jefe del Departamento de Investigación

## DEDICATORIAS

Gracias a Dios por permitirme estar con vida y tener salud. Caminar siempre a mi lado y llenarme de todas las bendiciones con las que cuento, principalmente mi familia.

Gracias a mis padres, Patricia y Juan Francisco, por darme la vida, esforzarse por mí y hacer de mí la persona que soy actualmente, simplemente sin ustedes no sería nadie. Los amo.

Gracias a mi hermano Cesar y mi cuñada Tanya por el inmenso amor que siento de su parte.

Gracias a mis tíos y primos por apoyar en mi educación como persona, por ayudarme y estar presentes cuando los he necesitado.

Gracias a mi abuela por todos sus consejos y escuchar con atención e interés todos mis logros y errores; gracias a mis abuelos, En especial a mi abuelo Porfirio que me hizo enamorarme de esta noble profesión que se me han adelantado en el camino pero que diario pienso en ellos.

Gracias a mis amigos, compañeros de residencia por estar conmigo en las buenas y en las malas, por ser como hermanos.

Gracias a todos los profesores que han participado en mi formación, por haberme dado las bases y poner de su parte para hacerme un mejor profesionista y especialista.

Gracias a mi tutora Dra. Sandra Miriam Carillo Vázquez por su ejemplo, paciencia, confianza y apoyo que me ha brindado, Mi maestra, de quien recibido la más valiosa colaboración para realizar el presente trabajo.

Gracias al Dr. José Vicente Rosas Barrientos y Dr. Alejandro Ibarra Guillen por toda la ayuda que me brindaron en mi formación como médico internista y por qué siento el más profundo respeto y cariño.

## ÍNDICE

Resumen.....	i
Summary.....	i
Introducción.....	1
Material métodos.....	5
Resultados.....	6
Discusión.....	9
Conclusiones.....	10
Bibliografía.....	11

**INTRODUCCIÓN:** Actualmente la indicación de la terapia biológica en AR está generalmente bien consensada ya que las guías de tratamiento tanto nacionales como la europea y la americana proponen que la terapia biológica se debe iniciar si el paciente: presenta intolerancia a los FAME, la contraindicación de los mismos, no responde a terapia convencional con FAME ya sea en monoterapia o más aun cuando se han hecho combinaciones y se ha agregado esteroide y el paciente no alcanza actividad baja de la enfermedad.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Los criterios de inclusión fueron expedientes de derechohabientes del ISSSTE, que cumplieran con los requerimientos de acuerdo a la norma oficial mexicana 168 del expediente clínico sin distinción de género, mayor de 18 años, que contara con el diagnóstico de artritis reumatoide y se encontrara en tratamiento con terapia biológica del servicio de reumatología en el hospital regional 1º de Octubre; que cuenten con niveles factor reumatoide anterior terapia biológica, niveles séricos proteína C reactiva antes y después de la terapia biológica para poder determinar la actividad de la terapia biológica antes y después de esta por medio de las escala DAS 28:

**RESULTADOS:** Se analizaron 106 expedientes, de los cuales 96 fueron mujeres ( 90.6 %) y 10 fueron hombres ( 9.4 %), la edad de los pacientes promedio fue de 54.58 (DE  $\pm$  10.45). El tiempo de diagnóstico de Artritis reumatoide e inicio de la terapia biológica 3.01 años ( DE  $\pm$  4.05 años). El nivel de actividad , previo a la terapia biológica , promedio de la enfermedad de acuerdo a la medición por DAS 28 fue 4.23 , (DE  $\pm$  0.723), posterior a la terapia biológica fue 3.04 (DE  $\pm$  8.25).

### **DISCUSIÓN:**

La principal indicación para inicio de la terapia biológica fue falla a FAME en 68.2%, lo cual guarda relación con lo reportado en la literatura el principal dato de mal pronóstico, fue los títulos altos de factor reumatoide el 79.2% de la población estudiada. Se reportó una respuesta satisfactoria en el 57.55% con disminución de más -1.22 del valor previo de actividad, con una media 1.28 (DE 0.67). Se encontró que la justificación del inicio de la terapia biológica

en la población estudiada es apegada a las guías internacionales, relacionado tanto valores clínicos y bioquímicos.

**PALABRAS CLAVE:** Artritis reumatoide, Indicación de terapia biológica, factores de mal pronóstico. Niveles de actividad DAS28

## **SUMMARY**

**INTRODUCTION:** Currently the indication of biological therapy in RA is usually consensual well as guides national and European and American treatment suggest that biological therapy should be initiated if the patient: has DMARD intolerance, contraindication does not respond to conventional DMARD therapy either alone or even more when you have made combinations and added steroid and the patient does not achieve low disease activity.

**MATERIAL AND METHODS:** A descriptive, observational, retrospective and cross-sectional study was conducted. Inclusion criteria were entitled ISSSTE records that met the requirements according to the Mexican Official Standard 168 of the medical record, regardless of gender, over 18 years old, that had the diagnosis of rheumatoid arthritis was found in treatment biological therapy at rheumatology service in the Hospital Regional 1ro de Octubre; that have rheumatoid factor positive previous biological therapy, C-reactive protein serum levels before and after the biological therapy activity to determine the biological therapy before and after this by means of the scale DAS 28

**RESULTS:** 106 cases were analyzed, of which 96 were women (90.6%) men and 10 (9.4%), the media age of the patients was 54.58 (SD  $\pm$  10.45). The media time of diagnosis of rheumatoid arthritis and onset of biological therapy 3.01 years (SD  $\pm$  4.05 years). The level of activity prior to biological therapy, mean disease according to DAS28 measurement was 4.23 (SD  $\pm$  0.723) after biological therapy was 3.04 (SD  $\pm$  8.25).

## **DISCUSSION:**

The main indication for initiation of biological therapy was failure to FAME at 68.2%, which is related to that reported in the literature, the main indicator of poor prognosis was high titers of rheumatoid factor 79.2% of the study population. A satisfactory response with decreased 57.55% over the previous value of -1.22 activity, mean 1.28 (SD 0.67) was reported. It was found that the justification of the start of biologic therapy in the study population is attached to international guidelines, related to both clinical and biochemical values.



**KEY WORDS:** Rheumatoid arthritis, Indication of biological therapy, factors of poor forecasts. Activity levels DAS28

## **1. INTRODUCCION**

### 1.1 Panorama general de la Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al 1,6% de los adultos mexicanos y es más prevalente en mujeres, con una relación de 6:1. Si no se diagnostica de manera temprana ni se trata de manera oportuna puede llevar a la discapacidad, a la disminución de la calidad y la esperanza de vida. Patológicamente, la enfermedad se caracteriza por la aparición de infiltrado inflamatorio crónico en el tejido sinovial, constituido por linfocitos T, linfocitos B, plasmocitos, macrófagos y células dendríticas. La intensa actividad inmunológica transforma el tejido sinovial en un órgano linfoide secundario y la proliferación de las células sinoviales residentes, en respuesta a un exceso de diversas citosinas producidas localmente, lleva a la formación del pannus. Este último es un tejido sinovial hiperplásico que produce erosión del cartílago articular y degradación del hueso subyacente<sup>1</sup>.

### 1.2 Factores de mal pronóstico:

Existe controversia en relación a la determinación específica de los factores de mal pronóstico en AR, sin embargo. Está bien documentado que algunos factores se relacionan a mayor progresión de la enfermedad y con esto peor pronóstico<sup>2</sup>

- Factor Reumatoide (FR) positivo. FR es predictor de desarrollo de AR OR:2.3 (IC95% 1.2-4.2) y de daño radiológico OR 5.5 (IC95% 1.6-18.6), y además predice la persistencia de la enfermedad<sup>2</sup>. La positividad del FR, especialmente en altos títulos también se asocia con mayor frecuencia de manifestaciones extraarticulares<sup>3</sup>.
- Actividad inflamatoria elevada, medida por el número de articulaciones tumefactas (>20) o por medio de índices de actividad compuestos (Disease Activity Score, DAS), se asocian con peor pronóstico. La persistencia de valores elevados de eritrosedimentación (ERS) y proteína C reactiva (PCR) se asocia con mayor daño estructural. Un valor de PCR basal dos veces por encima de lo normal se asocia al desarrollo de erosiones en 4 años (OR:1.81)<sup>3</sup>.

- Tiempo de evolución de la artritis al inicio del tratamiento ( $\geq 3$  meses). Existe una “ventana de oportunidad” para el tratamiento efectivo de la AR durante estadios tempranos de la enfermedad. Existe asociación entre mayor tiempo de tratamiento con drogas modificadoras de AR (FAME) y un mejor pronóstico funcional a largo plazo. Los pacientes con un retraso en el inicio de tratamiento con FAME tienen peor pronóstico funcional comparado con los pacientes que inician el tratamiento de manera oportuna<sup>3</sup>.

### 1.3 Valoración clínica específica y medición de actividad de artritis reumatoide.

La evaluación objetiva de pacientes con AR debe incluir: recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación dolor y la actividad por escalas visuales, evaluación de la rigidez matinal, evaluación de la capacidad funcional por cuestionarios validados y culturalmente adaptados (HAQDI), evaluación bioquímica de la actividad de la enfermedad con eritrosedimentación y/o proteína C reactiva, evaluación del daño estructural con radiografías de manos, pies y articulaciones afectadas. La utilización de índices compuestos de actividad de la enfermedad ayuda a un mejor control del paciente. Los índices más utilizados son DAS28, SDAI, CDAI y IAS<sup>4</sup>.

### 1.4 ÍNDICES DE ACTIVIDAD.

Las medidas clínicas o de laboratorio utilizadas en la práctica diaria (recuentos articulares, ERS y PCR, EVA, etc.) no han demostrado un buen desempeño individual, en la evaluación de la actividad de la AR. Sin embargo, incorporadas en índices compuestos alcanzan una mejor capacidad discriminativa. El DAS28 es el que mejor califica para evaluar y discriminar entre alta y baja actividad de la enfermedad, además exhibe habilidad para detectar brotes de actividad de la enfermedad. Disease Activity Score 28 (DAS28) Incluye<sup>4</sup>:

- Número de articulaciones dolorosas (N.A.D.). Rango: 0-28.
- Número de articulaciones tumefactas (N.A.T.). Rango 0-28.
- Eritrosedimentación o Proteína C Reactiva. •

Evaluación global de la enfermedad por el paciente, por EVA.

El rango del DAS28 va de 0 a 9.4 • Remisión  $< 2.6$  • DAS28  $> 2.6 - 3.2$  baja actividad. • DAS28  $3.2 - \leq 5.1$  = moderada actividad. • DAS28  $> 5.1$  = alta actividad. Un cambio en el DAS28 de 1.2 se considera significativo. Se recomienda realizar el DAS28 cada tres meses, sin embargo que un paciente puede estar activo de su enfermedad con hasta 10 articulaciones tumefactas, aún con un DAS28 en niveles de remisión<sup>3</sup>.

## 1.5 Evaluación de respuesta al tratamiento

Los pacientes pueden clasificarse (criterios de respuesta del European League Against Rheumatism –EULAR–) en: buenos respondedores (disminución del DAS 28. Mayor de 1.2), moderados respondedores (disminución de DAS 28 DE 1.2 A 0.6) y no respondedores (disminución de DAS 28 menor 0.6).

### 1.5 Tratamiento médico de la Artritis reumatoide con Terapia biológica.

El principal objetivo del tratamiento en el paciente con artritis reumatoide es la remisión de la enfermedad o alcanzar un bajo nivel de actividad clínica. La meta obligatoria en todo paciente es controlar la actividad de la enfermedad con el fin de mejorar los síntomas, disminuir el daño articular, prevenir la limitación funcional y mejorar la calidad de vida<sup>3</sup>.

Los agentes biológicos son recomendados para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide activa con enfermedad inflamatoria persistente a pesar del uso de dos o más FARMACOS independientemente del tiempo de evolución, factores de mal pronóstico desde el inicio de la enfermedad, manifestaciones extra-articulares graves, contraindicaciones o intolerancia a otros FARMACOS<sup>5</sup>.

Cabe destacar que no es necesario que un paciente con AR activa deba recibir diferentes cursos de otros FARMACOS, antes de iniciar un agente biológico. La indicación NO debe estar limitada solamente al paciente que tiene un DAS28  $\geq 5.1$  debido a que existen pacientes con actividad persistente de la enfermedad que no alcanzan dicho valor<sup>3</sup>.

Actualmente se dispone de 8 agentes biológicos para el tratamiento de artritis reumatoide tres contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF), la proteína de fusión contra el receptor soluble etanercept (ETN) y dos anticuerpos monoclonales, infliximab (IFX) y adalimumab (ADA), Inhibidor de FNT certolizumab, un inhibidor de la interleucina (IL) 1 anakinra (USA), 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)<sup>2</sup>.

### 1.6 Terapia biológica de inicio

Dada la evidencia disponible de que los inhibidores del TNF- $\alpha$  e IL-6 inducen una rápida supresión de la inflamación y poseen mayor eficacia que los FARMACOS para evitar el daño estructural, se considera evaluar la posibilidad de iniciar el tratamiento con un anti-TNF (IFX, ETN, ADA) o TCZ, en combinación con MTX o en monoterapia en caso de contraindicación para este, en pacientes con AR<sup>5</sup>.

La guía mexicana para el tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología, publicada en 2013, recomienda los tres anti-TNF, como primera línea de tratamiento biológico en pacientes con fracaso de FAME, mientras que RTX y ABA, TCZ aprobados para pacientes tras fracaso de anti-TNF. En este sentido, estos agentes biológicos han demostrado en estudios controlados, aleatorizados, doble ciego, su eficacia tras fracaso de los anti-TNF. La experiencia global que se está adquiriendo con los agentes biológicos y el resultado de otros estudios confirman que cualquier alternativa terapéutica que se tome en pacientes con fracaso previo de un biológico puede resultar eficaz sin que uno demuestre notoriamente su superioridad<sup>3</sup>.

#### 1.5 Indicaciones de en la primera terapia biológica y niveles basales de actividad.

El reumatólogo del siglo XXI ha cambiado su modo de diagnosticar y tratar al paciente con artritis reumatoide (AR). Ahora el diagnóstico y el tratamiento se realizan de modo temprano. Los nuevos FARMES y por supuesto, los biológicos son un gran avance en el conocimiento de la fisiopatogenia y el tratamiento de la enfermedad han conseguido cambiar los desenlaces de los pacientes, y conseguir una mejoría en la función física y la disminución en las tasas de mortalidad de la enfermedad. Estos cambios que ocurren de modo vertiginoso, obligan a cuestionar el momento indicado del inicio de la terapia biológica en los pacientes con artritis reumatoide. Actualmente la indicación de la terapia biológica en AR está generalmente bien consensada ya que las guías de tratamiento tanto nacionales como la europea y la americana, proponen que la terapia biológica se debe iniciar si el paciente no responde a terapia convencional con FARMES ya sea en monoterapia o más aun cuando se han hecho combinaciones y se ha agregado esteroide y el paciente no alcanza actividad baja de la enfermedad según EULAR. La otra problemática a la que se enfrenta el clínico, es la intolerancia a los FARMES o la contraindicación de los mismos, por lo tanto en algunos casos se inicia terapia biológica incluso sin haber fallo a terapia convencional. A pesar de que las guías antes mencionadas describen el momento en el cual se sugiere iniciar la terapia biológica en la práctica habitual, esto no siempre sucede, ya sea por dificultad para conseguir la terapia biológica, por entrenamiento del médico que lo indica o quien es el encargado de facilitar estos medicamentos no es reumatólogo por lo tanto el criterio no siempre está basado de acuerdo a las guías terapéuticas<sup>4</sup>.

**Los objetivos de este trabajo fueron los siguientes:**

- Identificar las indicaciones de inicio de la primera terapia biológica en los pacientes con artritis reumatoide.

Objetivos específicos:

- Explorar las características basales clínicas y serológicas de los pacientes con AR en un hospital del tercer nivel, en el momento de indicar la primera terapia biológica y su asociación con factores de mal pronóstico
- Evaluar respuesta clínica de acuerdo a la indicación de la terapia biológica
- Determinar las comorbilidades que contraindiquen el uso FAME, justificando el inicio de terapia biológica.
- Determinar los pacientes que presentaron Intolerancia a FAME justificando el inicio de terapia biológica

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, la unidad de investigación fue el expediente clínico de pacientes con artritis reumatoide que se encontraran en terapia biológica en el servicio de reumatología. Se incluyeron los expedientes clínicos que tuvieran las siguientes características: pacientes que contaran con el diagnóstico de artritis reumatoide y en tratamiento con terapia biológica en el Hospital Regional 1° de Octubre, mayores de 18 años, sin distinción de sexo, con reporte PCR, factor reumatoide, reporte de número de articulaciones dolorosas e inflamadas, motivo de indicación de terapia biológica y biológico empleado.

Se excluyeron los expedientes clínicos que tuvieron las siguientes características: que no cumplieran con la norma oficial mexicana del expediente clínico 168. Que no contaran con los datos anteriormente reportados.

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del propio hospital.

## **3. RESULTADOS.**

Se incluyeron 106 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los pacientes de la consulta externa de artritis reumatoide. La edad de los pacientes promedio fue de  $54 \pm 10.4$  años, la edad mínima fue de 18 y la máxima de 79 años. El tiempo de diagnóstico de AR e inicio de la terapia biológica fue  $3.01 \pm 4.5$  años. El factor reumatoide a títulos altos ( $>50$  U/ml) estuvo presente en 84 pacientes (79.2%). Niveles séricos mayor 20 mg/dl de Proteína C reactiva se encontraron documentados en 2 pacientes (1.89%). El

antecedente de empleo metotrexate y esteroide estuvo presente 92 casos ( 86.8) y 47 casos ( 44.5%) respectivamente. ( cuadro 1)

Se encontró actividad extra-articular 15 casos ( 13.7%), nódulos reumatoides 8 casos ( 7.3%), síndrome de Sjögren 5 casos (4.6%) y neumopatía intersticial 2 casos (1.8%) ( Cuadro 1)

La principal indicación de terapia biológica fue Falla FAME en 74 ( 70.7%) pacientes, en el en segundo lugar es factores de mal pronóstico 12 casos ( 11.3%), 2 ( 1.8%) casos por presentar gran compromiso articular, 5 (4.7%) casos por enfermedad erosiva , 5 (4.7%) casos por altos títulos de factor reumatoide , contraindicación a FAME 8 casos ( 7.5%), e intolerancia a FAME como último nivel de frecuencia 5 casos (4.7%). ( Cuadro 2 grafico 1)

En cuestión al tratamiento con medicamento biológico se encontraron 49 pacientes se encontraban ertanecept ( 46.2), adalimumab 28 ( 26.1%) , infliximab 11( 10.3%) , tocilizumab 8 ( 7.5%) , Rituximab 10 ( 9.4%) ( cuadro 3)

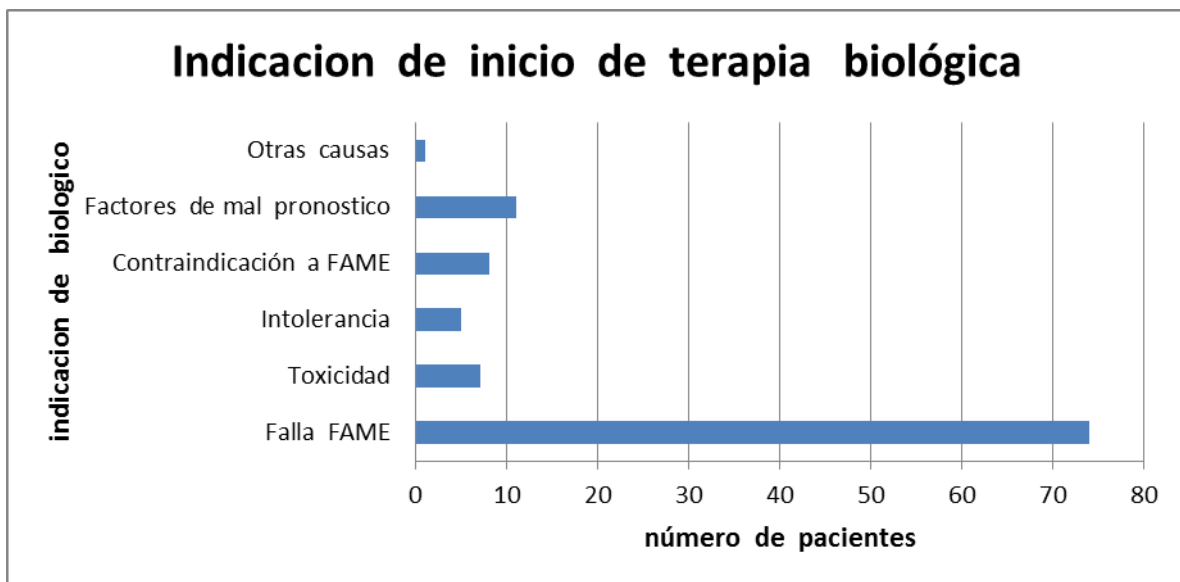
Cuadro 1.

<b>Características Generales de Pacientes con Artritis Reumatoide en tratamiento con terapia Biológica.</b>	
<b>Características</b>	<b>Frecuencia (N106)</b>
<b>SEXO</b>	
• Hombres	10 (9.4%)
• Mujeres	96 (90.6%)
<b>Edad en años (DE)</b>	54.58 (± 10.4)
<b>Uso previo de Metotrexate</b>	92 ( 86.8%)
<b>Uso de esteroide</b>	47 (44.3%)
<b>Factor reumatoide alto (&gt;50UI/ml)</b>	84 ( 79.2%)
	320 ( 748)
<b>PCR mayor de 20 mg/dl</b>	2 ( 1.8%)
<b>Actividad Extrarticular</b>	15 (13.7%)
<b>Síndrome de Sjögren</b>	5 ( 4.6%)
<b>Neumopatía intersticial</b>	2 (1.8%)
<b>Nodulos reumatoides</b>	8( 7.3%)
<b>Tiempo de Diagnostico de AR e inicio de terapia Biológica en años (DE)</b>	3.01 ( ± 4.50)

Cuadro 2.

Indicación de terapia biológica en los pacientes con artritis reumatoide Hospital regional 1 de Octubre	
Indicación de terapia biológica	Frecuencia n(106)
Falla FAME	74 (70.7%)
Toxicidad Hepática	7 (6.5%)
Intolerancia	5 (4.7%)
Contraindicación FARME por enfermedad Hepática	2 (1.9%)
Contraindicación por enfermedad Pulmonar	6 (5.6%)
Por Factores de Mal Pronóstico, más altos títulos de factor reumatoide	5 (4.7%)
Gran compromiso articular	2 (1.9%)
Enfermedad Erosiva Temprana	5 (4.7%)

Grafico 1



Cuadro 3.

Terapia biológica empleada en los pacientes con artritis reumatoide del servicio de reumatología del hospital 1 de Octubre	
Biológico	Frecuencia (N106)

<b>Etanercept</b>	49	(46.2%)
<b>Adalimumab</b>	28	(26.4%)
<b>Infliximab</b>	11	(10.3%)
<b>Tocilizumab</b>	8	(7.5%)
<b>Rituximab</b>	10	(9.4%)

Bajo la valoración clínica DAS 28 los pacientes con artritis reumatoide del servicio reumatología del hospital regional 1 de Octubre previo a la terapia biológica se documentó lo siguiente: presentaron una actividad basal con una  $4.23 \pm 0.73$ , no se encontró ningún paciente en remisión ( $> 2.6$ ), con actividad baja ( $>.2.6-3.1$ ) 3 pacientes (2.8%), actividad moderada ( $>3.1-5.1$ ) 62 pacientes (58.4%) y actividad alta. ( $>5.1$ ) 41 pacientes (38.6%). (Cuadro 4, gráfico 2).

Posterior a terapia biológica se reporta DAS 28  $3.04 \pm (0.82)$ . En remisión ( $> 2.6$ ) 18 pacientes (16.9%), actividad baja ( $>.2.6-3.1$ ) 51 pacientes (48.11%), actividad moderada ( $>3.1-5.1$ ) 32 pacientes (30.1%) y actividad alta. ( $>5.1$ ) 5 pacientes (4.7%). (Cuadro 5, gráfico 2).

La respuesta al tratamiento biológico en la primera valoración médica presentaron Delta DAS 28  $-1.28 \pm 0.67$ . Reportándose buena respuesta ( $>-1.2$ ) 63 pacientes (59.43%), moderada ( $>0.6$  a  $-1.2$ ) 28 pacientes (26.4%), mala respuesta ( $< -0.6$ ) 15 pacientes 14.5%. (Cuadro 6).

Se observó que la mejor respuesta terapéutica en relación a indicación la terapia biológica es el grupo perteneciente al de de contraindicación a FAME con delta DAS 28  $-3.27 \pm 0.11$ , segundo lugar intolerancia a FAME  $-2.35 \pm 0.58$ , tercer lugar toxicidad  $-1.46 \pm 0.53$ , cuarto lugar Falla a FAME  $1.43 \pm 0.67$  y por último lugar por factores de mal pronóstico  $-0.95 \pm 0.55$  (cuadro 7)

Cuadro 4.

Valoración Clínica por DAS 28 en los pacientes con artritis reumatoide del servicio de reumatología del servicio de reumatología previo a terapia biológica.

	Frecuencia n ( 106)
DAS 28 Previo a terapia biológica DE	4.23 ( $\pm 0.73$ )
Remisión ( $< 2.6$ )	0
Actividad baja (2.6-3.2)	3 (2.8%)
Actividad moderada	62 (58.4%)



Actividad alta	41 ( 38.65)
----------------	-------------

#### Cuadro 5

Valoración Clínica por DAS 28 en los pacientes con artritis reumatoide del servicio de reumatología del servicio de reumatología posterior terapia biológica.

Característica	Frecuencia n ( 106)
DAS 28 Posterior a terapia biológica DE	3.04 ( 0.82)
Remisión (<2.1)	18 ( 16.9%)
Baja (>2.1-3.1)	51 ( 48.1%)
Moderada (>3.1-5.1)	32 ( 30.19)
Alta (> 5.1)	5 ( 4.72)

#### Cuadro 6.

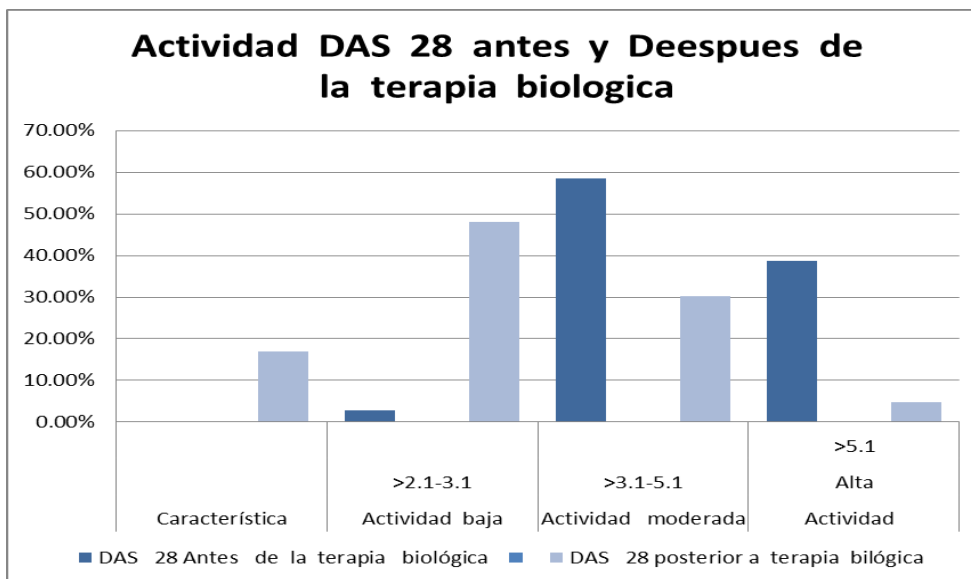
Respuesta clínica por DELTA-DAS 28 en los pacientes con terapia biológica

Característica	Frecuencia n (106)
Delta DAS 28 DE	-1.28 ±0.67
Buena respuesta (>-1.2)	63 ( 59.43)
Moderada (0.6-1.2)	28 (26.4%)
Mala (<0.6)	15 (14.5%)

#### Cuadro 7

Respuesta clínica por DELTA-DAS 28 en los pacientes con terapia biológica

Indicacion de terapia biologica	Delta DAS 28 ( n= 105)
Falla a FAME	-1.46 ± 0.67
Toxicidad	-1.43 ±0.54
Intolerancia a FAME	-2.33 ± 0.58
Contraindicacion a FAME	-3.27 ± 0.11
Factores de mal pronostico	-0.95 ± 0.55



#### **4. DISCUSION**

. Actualmente el objetivo del tratamiento de los pacientes con AR es la remisión de la enfermedad y como objetivo alterno es actividad baja de la enfermedad, la mayor parte de las definiciones de remisión propuestas se basan en parámetros clínicos. Se define remisión por alcanzar cualquiera de los límites establecidos en cada uno de los índices de actividad contrastados como el DAS28 < 2,6 o un SDAI < 51. El bajo nivel de actividad es definido como un DAS28 < 3,2 o un SDAI < 11. Hay evidencia de que un tratamiento intensivo y precoz mejora la evolución de la AR por lo que se debe instaurar tratamiento con FAME lo antes posible. El objetivo de ello es: a) alcanzar el objetivo terapéutico lo más precozmente posible ,y b) identificar lo antes posible los casos resistentes a la terapia inicial. Las indicaciones de la terapia biológica incluyen artritis reumatoide activa o falla a metotrexate al menos 3 meses a dosis óptima. En casos particulares se puede utilizar terapia biológica de forma inicial particularmente en aquellos pacientes con factores de mal pronóstico y rápida progresión de la enfermedad o presenten una contraindicación formal a FAME.

La elección del biológico es una prerrogativa del médico tratante El biológico a administrar debe ser elegido en función de: a) la situación clínica y las condiciones generales del paciente y c) la experiencia clínica del médico tratante. La posibilidad de buena respuesta la terapia biológica aumenta cuando esta se indica por intolerancia o contraindicación FAME, frente falla ya que se puede traducir que la respuesta inflamatoria es menor.

## **5 CONCLUSIONES**

En los pacientes con artritis reumatoide en terapia biológica, del Hospital Regional 1 de octubre, se logra la remisión en el 16.2%, y actividad baja en el 38.2%, la principal indicación para inicio de terapia biológica es falla FAME 70.5%. El 57.54 % presentó una respuesta favorable con una disminución significativa de DAS 28.

El grupo con mejor respuesta fue intolerancia a FAME y contraindicación al mismo. Los que presentaron una pobre respuesta fueron los que tenían datos de mal pronóstico y falla a FAME sin embargo este resultado se debe tomar con reserva debido a la heterogeneidad de la muestra.

. En el servicio de reumatología del hospital regional primero de octubre, la selección de paciente a quienes inician terapia biológica es multifactorial, basando en parámetros clínicos bioquímicos, factores de mal pronóstico por lo que la actividad alta, no se consideró como único dato de falla terapéutica. Y debido a los resultados obtenidos en el presente estudio se observó apego a las guías internacionales de tratamiento en nuestra unidad.

El presente estudio tiene la limitante de haber colectado los pacientes de las listas de asignación de terapia biológica en el Hospital Regional 1ro de Octubre, por lo que se considera un resultado preliminar de todos los casos que se encuentran en nuestra institución. Esta revisión da pie a considerar fuertemente un mejor registro de la indicación de terapia biológica y seguimiento de los pacientes, para poder optimizar los recursos.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Colmeaga Ines. Espinoza Luis. Agentes biológicos principios básicos del tratamiento. Tratado hispanoamericano de reumatología. 2 Ed. Bogotá
2. Actualización de la mexicana del tratamiento farmacológico de artritis reumatoide. Reumatología clínica 2013-619-1-44.
3. Actualización de consenso sociedad española de reumatología uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. Reumatología clínica.2010 6(1) 23-46.

4. Recomendaciones para el tratamiento de artritis reumatoide . revista de investigación clínica. 2005.735-745.
5. Hernandez. MB. Tratamiento biológico en la artritis reumatoide postura a favor. Reumatología clínica. 2009. 22-27
6. Belmonte. SM. ¿ es la puntuación DAS 28 el metodo adecuado para estimar la actividad clinica de los pacientes con artritis reumatoide? Consideraciones clinimetricas y esquema de simulación. Reumatología clínica.2008.1182-90
7. Morales-Romero, J. et al. Factors associated with permanent work disability in Mexican patients with rheumatoid arthritis. A case-control study. J Rheumatol 33, 1247-9 (2006).
8. Alvarez Nemegeyi, J., Nuno Gutierrez, B. L. & Alcocer Sanchez, J. A. [Rheumatic diseases and labor disability in adult rural population]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 43, 287-92 (2005).
9. Vastag, B. Arthritis puzzle: two pieces snap into place. Jama 288, 1457-8 (2002).
10. Peláez Ballestas, I, Sanin L, Moreno J, et al, Epidemiology of the Rheumatic Diseases in Mexico. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology, J Rheumatol 2011, 86; 3-8.
11. Fournier, C. Where do T cells stand in rheumatoid arthritis? Joint Bone Spine 72, 527-32 (2005).
12. Falgarone, G., Jaen, O. & Boissier, M. C. Role for innate immunity in rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine 72, 17-25 (2005).
13. Glocker, M. O., Guthke, R., Kekow, J. & Thiesen, H. J. Rheumatoid arthritis, a complex multifactorial disease: on the way toward individualized medicine. Med Res Rev 26, 63-87 (2006).
14. Liew, F. Y. & McInnes, I. B. A fork in the pathway to inflammation and arthritis. Nat Med 11, 601-2 (2005).
15. Rivera, J. A. et al. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. Public Health Nutr 5, 113-22 (2002).
16. Perichart-Perera, O., Balas-Nakash, M., Schiffman-Selechnik, E., Barbato-Dosal, A. & Vadillo-Ortega, F. Obesity increases metabolic syndrome risk factors in school-aged children from an urban school in Mexico city. J Am Diet Assoc 107, 81-91 (2007).
17. Ferrante, A. W., Jr. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. J Intern Med 262, 408-14 (2007).
18. Mehta, S. & Farmer, J. A. Obesity and inflammation: a new look at an old problem. Curr Atheroscler Rep 9, 134-8 (2007).

19. Shore, S. A. & Johnston, R. A. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 110, 83-102 (2006).
20. Yildiz, B. O., Suchard, M. A., Wong, M. L., McCann, S. M. & Licinio, J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101, 10434-9 (2004).
21. Moschen, A. R. et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol* 178, 1748-58 (2007).