



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA**

**“APLICACIÓN DE LA ESCALA DAS28 EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE, TRATADOS
CON FAME, POR CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ
CARRASCO ARTEAGA EN EL PERÍODO 2018”**

Trabajo de graduación previo a la obtención del título de MEDICA

AUTOR:

MARÍA FERNANDA TORRES VILLAVICENCIO

DIRECTOR Y ASESOR:

JORGE BUELVAS MUZA

CUENCA – ECUADOR

AÑO 2017-2018

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo, se lo dedico primeramente a Dios, por formar parte de cada uno de los objetivos que me eh planteado, y que me ha permitido alcanzarlos.

A mis padres, por su apoyo incondicional, por su amor y sobre todo paciencia en mis días de desvelo, gracias a Uds. he logrado llegar hasta aquí, y convertirme en que el día hoy soy, son los mejores padres.

A mi hermano, por su apoyo y amor desde la distancia, gracias por ser mi guía y mi inspiración, sin tu apoyo no hubiera podido llegas hasta donde llegue

A todas mis amigas familiares, doctores que me han apoyado muchas gracias, sin Uds. no hubiera podido realizar este trabajo, gracias por abrirme puertas para que este trabajo se culmine con éxito

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a Dios y a la Virgencita, que con su bendición y guía me han permitido estar donde estoy.

A mis padres, por la paciencia, dedicación y sobre todo por el apoyo brindado, gracias por creer en mí y en mis expectativas, a mi madre Patricia por acompañarme cada día y noche de estudio que sin su cafecito no hubiera podido soportar, a mi padre Julio por sus sabios consejos y por desear lo mejor para mi vida

A mi hermano Eduardo, que a pesar de la distancia siempre ha buscado la forma de apoyarme y guiarme en lo que eh necesitado, quiero que sepas que eres mi orgullo y por vos estoy donde estoy

Gracias de corazón, mi Tutor y asesor Dr. Jorge Buelvas, por su paciencia, dedicación por la enseñanza de sus conocimientos hicieron que crezca como profesional. Ha sido un privilegio contar con su guía

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y docentes que conforman la Universidad Católica de Cuenca y el Hospital José Carrasco Arteaga, por su amabilidad y apoyo en mi vida como estudiante en este transcurso.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE.....	4
RESUMEN.....	8
CAPÍTULO I.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Formulación del problema.....	13
1.3. Justificación.....	13
CAPÍTULO II.....	15
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	15
Bases teóricas.....	15
2.1 ARTRITIS REUMATOIDEA.....	15
2.1.1 DEFINICIÓN.....	15
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	15
2.1.3 FACTORES DE RIESGO.....	15
2.1.4 ETIOPATOGENIA.....	16
2.1.5 CLÍNICA.....	16
2.2 MANIFESTACIONES ARTICULARES.....	16
2.2.1 ARTICULACIONES TEMPOROMAXILARES.....	16
2.2.2 COLUMNA CERVICAL.....	16
2.2.3 CODOS.....	17
2.2.4 MUÑECAS Y MANOS.....	17
o Sinovitis de los tendones extensores de la muñeca.....	17
o Sinovitis de los tendones flexores de los dedos.....	17
2.2.5 CADERAS.....	17
2.2.6 RODILLAS.....	17
2.2.7 TOBILLOS Y PIES.....	17
2.3.1 MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES.....	17
2.3.2 SÍNDROME CONSTITUCIONAL.....	18
2.3.3 NÓDULOS.....	18
2.3.4 AFECTACIÓN CARDIOVASCULAR.....	18
2.3.5 AFECTACIÓN PLEUROPULMONAR.....	18

2.4	EXÁMENES DE LABORATORIO.....	18
2.4.1	REACTANTES DE FASE AGUDA.....	18
2.4.2	ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS	19
2.4.3	FACTOR REUMATOIDE	19
2.4.4	ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS	19
2.4.5	LÍQUIDO SINOVIAL	19
	IMAGEN:.....	19
2.5	CRITERIOS DIAGNÓSTICO	19
2.6	EVOLUCIÓN.....	22
2.7	TRATAMIENTO	24
2.7.1	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	24
2.7.1.1	ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.....	24
	AINES.....	24
	Ibuprofeno	24
	Diclofenaco.....	24
	Naproxeno	24
	CORTICOIDES SISTÉMICOS.....	24
	Prednisona	24
2.8.	FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAME)	25
	Hidroxicloroquina.....	25
	Sulfasalazina	25
	Azatioprina	26
	Metotrexato.....	26
2.8.1.	FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD NO BIOLÓGICOS	27
	Hidroxicloroquina.....	27
	Sulfasalazina	27
	Ciclosporina	27
	Azatioprina	28
	Metotrexato.....	28
2.8.2	FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD: BIOLÓGICOS	29
	FÁRMACOS ANTI-TNF	29
	Etanercept.....	30
	Infliximab.....	30

Inhibidores selectivos de linfocitos B	31
Rituximab	31
1. Anakinra	31
2. Tocilizumab	32
Abatecept	32
2.8.3 TRATAMIENTOS COMBINADOS.....	32
2.8.6 CRITERIOS DE REMISIÓN CLINICA (20)	34
2.8.6.SEGUIMIENTO Y CONTROL (28)	34
CAPÍTULO III.....	35
3. OBJETIVOS	35
3.1. Objetivo general.....	35
3.2. Objetivos específicos	35
3.3 Hipótesis	35
CAPÍTULO IV.....	36
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	36
4.2. Diseño general del estudio	36
4.2.1. Tipo de estudio	36
4.2.2. Área de investigación	36
4.2.3. Universo de estudio	36
4.2.5. Unidad de análisis y de observación.....	36
4.2.6. Tipo y diseño de la investigación.....	36
4.2.7. Criterios de inclusión y exclusión	37
Criterios de inclusión	37
Criterios de exclusión.....	37
4.2.8. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de la información.....	37
4.3. Procedimientos para garantizar procesos bioéticos	38
4.4. Descripción de las variables	39
4.4.1. Operacionalización de las variables	39
Bajo peso	39
Normal	39
Sobre peso	39
Obeso	39
CAPÍTULO V.....	41
5.1. RESULTADOS.....	41
CAPÍTULO VI.....	45

6.1. DISCUSIÓN.....	45
CAPITULO VII	48
CONCLUSIONES.....	48
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS	52
ANEXO 1: Evidencia rubrica 1, Oficio de bioética.....	52
ANEXO 2. Evidencia rubrica 2, Oficio de Coordinación de Investigación	53
ANEXO 3: Evidencia rubrica 3, Formulario o Encuesta lleno	55
ANEXO 4: Evidencia rubrica 4, Informe de Anti plagio.....	58
ANEXO 5: Evidencia rubrica 5, Rubrica de pares de revisores, Rubrica de revisión dirección de carrera.....	59

RESUMEN

Introducción: la Artritis Reumatoide (AR) es una importante patología a nivel mundial, ya que su prevalencia es elevada, asimismo es una de las enfermedades músculo-esqueléticas más incapacitantes del ser humano, el objetivo del presente estudio fue determinar la actividad de la enfermedad y su asociación con la funcionalidad del paciente.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, analítico, transversal, no experimental llevado a cabo en la consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período de 2018, estudiando a 94 pacientes con el diagnóstico de AR, aplicándosele la escala DAS28 para determinar la actividad de la enfermedad y una escala de funcionalidad, donde se determinó el grado de dificultad funcional del paciente, los datos fueron evaluados mediante el programa estadístico SPSS en su versión 19.

Resultados: del total de individuos, el 90,4% fue representado por el sexo femenino, el grupo etario predominante fue el de 45 a 65 años, el principal medicamento prescrito a los pacientes fue el metotrexato con un 64,9% seguido por la prednisona en un 36,4%, al evaluar la actividad de la enfermedad el porcentaje más alto se evidenció en la categoría de enfermedad moderada, según la funcionalidad el 64,9% reportó tener baja o ninguna dificultad, estas últimas dos variables se asociaron, exponiendo que a medida que aumenta la actividad de la enfermedad aumenta la dificultad funcional, el grupo etario se asoció de igual manera a la actividad de la enfermedad.

Conclusiones: la funcionalidad se encuentra asociada al nivel de actividad de la AR.

Palabras clave: ARTRITIS REUMATOIDE, DAS28, FUNCIONALIDAD.

CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid Arthritis (RA) is an important pathology worldwide, since its prevalence is higher, as well as a disease, muscle skeletal, it is the most incapacitating to the human being, the objective of the present study and its association with patient functionality.

Materials and methods: descriptive, analytical, cross-sectional, non-experimental study have carried out in the outpatient clinic of the Hospital José Carrasco Arteaga in the period of 2018, studying 94 patients with the diagnosis of RA, applying the DAS28 escalation to determine the activity of the disease and an intensification of functions, where the degree of functional difficulty of the patient was determined, the data were evaluated by means of the statistical program SPSS in its version 15.

Results: of the total of individuals, 90.4% was the predominant age group of 45 to 65 years, the main medicine prescribed to patients was methotrexate with 64.9% followed by prednisone in a 36.4% %, when evaluating the activity of the disease the highest percentage was evidenced in the category of moderate disease, according to the functionality and 64.9% reported having little or no difficulty, these last two variables were associated, The age group was associated in the same way on the activity and the disease.

Conclusions: the functionality is associated with the activity level of the RA.

KEY WORDS: RHEUMATOID ARTHRITIS, DAS28, FUNCTIONALITY.

Cuenca , 12 de diciembre del 2018

EL CENTRO DE IDIOMAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, CERTIFICA QUE EL DOCUMENTO QUE ANTECEDE FUE TRADUCIDO POR PERSONAL DEL CENTRO PARA LO CUAL DOY FE Y SUSCRIBO



DR. JOHN CARVAJAL GONZALEZ
SECRETARIO



CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es la principal enfermedad músculo-esquelética, ligada a la inflamación articular capaz de producir un importante grado de incapacidad funcional (1). Si la dolencia sigue su evolución natural, a los 10 años del inicio, alrededor del 50% de los afectados no están en condiciones de mantener un trabajo a tiempo completo, y si no se instauro el debido tratamiento, en las fases más avanzadas de la enfermedad alrededor del 10% tienen dificultades para llevar a cabo actividades cotidianas tales como lavarse, vestirse y comer (2).

Desde la introducción de agentes biológicos para el tratamiento de pacientes con AR, ha habido enormes avances en los aspectos clínicos y terapéuticos de la enfermedad. Del mismo modo, ahora hay mucha más información sobre el papel de la genética y los factores ambientales en la patogénesis de la misma. A lo largo de los años, el objetivo terapéutico principal es el control de la actividad de la enfermedad lo antes posible para evitar el daño estructural y las consecuencias funcionales (3).

Según datos estadísticos, la esperanza de vida en las personas con AR se reduce con respecto a la de la población general, globalmente, entre tres y siete años (4). Se ha expuesto en un estudio realizado por Van den Hoek que la mortalidad fue mayor en comparación con la población general de enfermedades del sistema circulatorio, enfermedades del sistema respiratorio, enfermedades del sistema músculo-esquelético y enfermedades del sistema digestivo ($p < .05$). La mortalidad observada entre los pacientes con AR fue 54% mayor que en la población general después del ajuste por edad, sexo y tiempo de diagnóstico (5).

Sin el tratamiento oportuno, los brotes sintomáticos tienden a ser más frecuentes y duraderos, hasta provocar una progresiva limitación de la movilidad articular y la aparición de ciertas deformidades esqueléticas características. Por ello, en ausencia de tratamiento, lo más habitual es que la AR depare un importante deterioro de la capacidad funcional (6).

En la actualidad, gracias a la disponibilidad de nuevos medicamentos más eficaces y a la mayor frecuencia con que se instauro el tratamiento en las fases iniciales de la

enfermedad, se está consiguiendo una mejoría notable tanto de la evolución como del pronóstico de la AR (7).

La terapia farmacológica consiste en la administración de una amplia gama de medicamentos, por lo general de forma combinada y durante períodos prolongados. Los analgésicos y antiinflamatorios, que disminuyen el dolor y la inflamación, se encuentran entre los más utilizados, en particular los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los corticoides (8). A pesar de ellos, los medicamentos más importantes en el tratamiento de la AR son los llamados «fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad» (FAME), que reciben esta denominación porque su acción tiende a detener la actividad inflamatoria, por lo que pueden mejorar el curso de la enfermedad. Los FAME se suelen indicar durante períodos prolongados, ya que con ello se pretende conseguir la «remisión clínica» del trastorno, es decir, interrumpir la actividad inflamatoria causante de las lesiones. Algunos de estos medicamentos, como el metotrexato, la leflunomida, la sulfasalazina y los conocidos como fármacos antipalúdicos, se utilizan hace muchos años, y se conocen como FAME (9).

Hoy en día, al realizar el diagnóstico de la enfermedad, los reumatólogos también pueden prever, hasta cierto punto, si el trastorno tenderá a evolucionar de forma grave basándose en la valoración de los llamados factores pronósticos de la AR. Estos factores pronósticos incluyen una serie de variables o circunstancias tan diferentes como la edad del paciente al inicio de la enfermedad, los marcadores de predisposición genética, la intensidad y las características de las manifestaciones propias de la AR, la detección y la cuantificación de los llamados marcadores sanguíneos de la AR, la evaluación de las lesiones mediante exploraciones radiológicas o el inicio del tratamiento en las fases tempranas del trastorno, por lo que en este estudio se aplicará la escala DAS28 (10).

La escala DAS28 proviene de Disease Activity Score (puntuación de actividad de la enfermedad), y es una escala que mide la actividad de la AR, donde se evalúa la afectación inflamatoria de al menos una articulación (11).

El propósito de esta investigación fue de conocer la eficacia de los medicamentos en la progresión de la enfermedad mediante el uso de la escala DAS28 en pacientes diagnosticados de AR y su asociación con la funcionalidad en el Hospital José Carrasco Arteaga

1.1.Planteamiento del problema

La AR sigue habitualmente un curso crónico, y si no se trata de forma precoz y oportuna puede ocasionar un notable deterioro de la capacidad física y de la calidad de vida del afectado, Un 60 a 90% de las personas que sufren de esta enfermedad tienen una evolución crónica persistente con deterioro progresivo (12).

La Artritis reumatoide ataca a ambos sexos, pero es más frecuente en la mujer en proporción de 3 a 1; sin embargo, luego de los 60 a 65 años esta proporción tiende a igualarse. Es un problema de salud mundial que ataca a todas las razas, se presenta en todos los climas(12).

La prevalencia de AR varía de acuerdo con la población de estudio, pero se encuentra en un rango entre 0,2% y 1.5% en el mundo. En Latinoamérica hay estudios realizados en Argentina y en Brasil donde esta ha sido reportada en el 0,9 y el 0,45%, respectivamente (14).

Un factor problemático en nuestro país y ciudad es que la AR no se diagnostica precozmente, ya sea por la falta de información, el desinterés, como también por falsos diagnósticos los cuales reciben tratamientos continuos innecesarios que retrasan un manejo adecuado de la enfermedad y pueden modificar su curso (1).

Por todas estas razones la AR debe ser considerada de tipo catastrófico por tratarse de una enfermedad incapacitante y de alto impacto en individuo, en su familia y comunidad, como tal debería ser incluida en los proyectos creados por las respectivas autoridades de Salud en nuestro país.

De acuerdo a la OMS por cada 100.000 habitantes se necesita un especialista en Reumatología, por lo tanto el Ecuador requeriría de aproximadamente 152 reumatólogos, cifra que al parecer tomará mucho tiempo en conseguirse sabiendo que en la actualidad apenas contamos con 42 especialistas (12).

La AR se debe considerar como un padecimiento poligénico y multifactorial (bacterias, virus, tabaco, tintes, otros tóxicos, medicamentos, traumas, problemas hormonales, etc.) que condicionan alteraciones de la regulación inmunitaria Se inicia de forma gradual; los pródromos aparecen semanas o meses antes de las manifestaciones articulares. Es raro que el inicio sea brusco. Precisar el momento del inicio de la AR permite establecer su tiempo de evolución (15)..

En cada visita debe ser explorado de forma sistemática como si se tratara de una primera visita. El control biológico debe incluir VSG, PCR, hemograma completo, anticuerpos antinucleares (AAN), FR, perfil lipídico, función renal y hepática, y sedimento de orina con proteinuria. Cada año se practicará una radiografía de tórax y una radiografía de ambas manos (palma-placa) y ambos pies (planta-placa), así como de las articulaciones con limitación de la movilidad (17).

Los medicamentos que se utilizan para la artritis reumatoide tienen efectos secundarios, por tanto, cualquier tratamiento a aplicar implica la necesidad de considerar que es mayor el beneficio que el riesgo. Además, el carácter variable de la enfermedad obliga a reajustar el tratamiento en un mismo paciente. Al final será el enfermo quien decidirá si asume el tratamiento después de disponer de toda la información posible. (2)

Los FAME no sirven para el dolor en un momento determinado; si no que actúan haciendo que sea menor la actividad de la enfermedad a largo plazo, es decir, retrasan la progresión de la enfermedad, estos fármacos pueden no ser eficaces en el 100% de los enfermos, y esto hace que el médico tenga que prescribir varios de forma secuencial hasta encontrar aquel que sea más eficaz y mejor tolerado. Hay que tener en cuenta que son fármacos de acción lenta y tardan en hacer efecto semanas, e incluso meses. Los más representativos de este grupo son el Metotrexato y Leflunomida (6)

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son las características clínicas de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide? ¿Los medicamentos realmente disminuyen la progresión de la enfermedad en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga?

1.3. Justificación

La presente investigación valoró la respuesta clínica en la función articular y el dolor de los pacientes con AR, como una terapéutica alterna no quirúrgica al tratamiento con FAME.

Se considera de importancia realizar estudios analíticos donde se evalúe la clínica y la evolución de los pacientes en el transcurso del tratamiento con la escala DAS28 ya que no existen muchos estudios realizados en la actualidad.

Los resultados de éste estudio, servirán como aporte en el tratamiento de pacientes diagnosticados de AR, por lo que será presentada a las autoridades de salud para el análisis respectivo.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

Bases teóricas

2.1 ARTRITIS REUMATOIDEA

2.1.1 DEFINICIÓN

Es una enfermedad autoinmune sistémica crónica de origen desconocido que se caracteriza por: a) síndrome constitucional en forma de astenia, inapetencia, discreta pérdida de peso y febrícula; b) síndrome articular, habitualmente en forma de poliartritis crónica simétrica y aditiva, de las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies y c) síndrome extra-articular (18).

2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia varía de acuerdo con la población de estudio, pero se encuentra en un rango entre 0,2% y 1.5% en el mundo. En Latinoamérica hay estudios de prevalencia realizados en Argentina y en Brasil donde esta ha sido reportada en el 0,9 y el 0,45%, respectivamente (19). En México afecta al 1.6% de la población en general. Tiene una relación mujer/hombre de 2-3:1 y la edad pico de aparición es entre 30 y 55 años aunque puede aparecer a cualquier edad (20).

2.1.3 FACTORES DE RIESGO

Estudios familiares han demostrado una predisposición genética. Los familiares de los pacientes afectados de AR tienen un riesgo entre cinco y 10 veces superior de presentar la enfermedad que la población general. Estudios recientes demuestran un incremento de la enfermedad, lo que indica la importancia de los factores ambientales (18). Existe una correlación inversa entre el consumo de alcohol y el riesgo de presentar AR y una correlación directa entre el tabaquismo y el riesgo de presentar dicha enfermedad, especialmente si el paciente es un hombre fumador y con factor reumatoide positivo. Es más frecuente que se inicie en invierno que en verano. También se ha observado un comienzo en los primeros 6 meses después de un parto (18,21).

2.1.4 ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia se desconoce. La AR se debe considerar como un padecimiento poligénico y multifactorial (bacterias, virus, tabaco, tintes, otros tóxicos, medicamentos, traumas, problemas hormonales, etc.) que condiciona alteraciones de la regulación inmunitaria. (5) Existe una susceptibilidad genética objetivada por la tendencia a la agregación familiar y la presencia de los distintos subtipos del antígeno de histocompatibilidad HLA-DR4, que sería la responsable de la susceptibilidad del huésped a presentar la enfermedad. La susceptibilidad para presentar la enfermedad se localiza en el brazo largo del cromosoma 2. (1)

Se desconocen las causas por las cuales la activación de los fibroblastos, macrófagos y linfocitos T CD4+ presentes en la membrana sinovial producen citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleucinas (IL-1, IL-6, IL-15 y la IL-18), que causan la sinovitis. Estas citocinas son las responsables de controlar la secreción de múltiples citocinas proinflamatorias, de inducir la síntesis y secreción de mediadores inflamatorios como metaloproteasas, prostaglandinas y óxido nítrico y de conducir a la destrucción del cartílago articular. (1)

2.1.5 CLÍNICA

El inicio de la AR viene precedido con frecuencia de febrícula, astenia, inapetencia y discreta pérdida de peso. El síntoma más característico es la rigidez dolorosa matutina que presenta el paciente cuando se despierta y que va desapareciendo a lo largo del día con la actividad. Su duración es uno de los mejores parámetros clínicos de la actividad del proceso; debe ser superior a los 30 minutos. (18).

2.2 MANIFESTACIONES ARTICULARES

2.2.1 ARTICULACIONES TEMPOROMAXILARES

El dolor aparece con los movimientos de la mandíbula y en la exploración se objetiva dolor a la presión sobre la articulación (18).

2.2.2 COLUMNA CERVICAL

Es el único segmento vertebral afectado habitualmente en la AR. Más del 25% de los pacientes con de más de 5 años de evolución de la enfermedad presentan manifestaciones en la columna cervical (18).

2.2.3 CODOS

La sinovitis del codo se inicia por la ocupación de los surcos olecranianos. La tumefacción se aprecia especialmente entre la cabeza del cubito y el olecranon. El codo adopta una actitud en flexión y se instaura de forma progresiva una limitación de la flexo extensión, lo que produce un grave trastorno funcional (18).

2.2.4 MUÑECAS Y MANOS

Las deformidades que se observan en la muñeca y en la mano de una AR son secundarias a la artritis. Se distinguen las sinovitis de los tendones y la artritis:

- **Sinovitis de los tendones extensores de la muñeca**

En la muñeca la sinovitis de los extensores es muy frecuente y fácil de diagnosticar debido a su localización subcutánea (2).

- **Sinovitis de los tendones flexores de los dedos**

El diagnóstico se realiza al apreciarse un engrosamiento en toda la longitud de la cara anterior del dedo, principalmente en localización proximal (18).

2.2.5 CADERAS

Es una afectación muy incapacitante y que agrava el pronóstico, clínicamente se manifiesta por dolor inguinal referido a la región petrocanterea, muslo y cara interna de la rodilla con cojera. A menudo es bilateral (18).

2.2.6 RODILLAS

Constituye un grave trastorno funcional cuando aparecen algunas de las siguientes complicaciones: a) deformidad «en flexo», b) deformidad «en valgo», difícil de prevenir y característica de las artropatías destructivas de rodillas, y c) deformidad «en varo», en enfermos con afectación artrosica previa (18).

2.2.7 TOBILLOS Y PIES

La articulación tibio-peroneo-astragalina no suele verse afectada al inicio de la AR. Se presenta con dolor y tumefacción en toda la interlinea y en las regiones inframaleolar y retromaleolar, interna y externa. Es de mal pronóstico (18).

2.3.1 MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES

Aunque la AR es principalmente una enfermedad articular, existen con frecuencia manifestaciones extra articulares, especialmente cardiovasculares y vasculitis que determinan, en ocasiones, un peor pronóstico y una mayor mortalidad(6)

2.3.2 SÍNDROME CONSTITUCIONAL

La astenia que aparece o aumenta en el transcurso del día, inapetencia, discreta pérdida de peso y fiebre. Todos ellos son frecuentes al inicio de la enfermedad, en los brotes importantes o en los casos graves con complicaciones sistémicas. (1)

2.3.3 NÓDULOS

Macroscópicamente, los nódulos reumatoides son masas ovals indoloras que aparecen en zonas expuestas a presiones o a fricciones: pleura, pericardio, válvulas cardíacas, cuerdas vocales, esclerótica, duramadre, parénquima pulmonar, etc. (1)

Las localizaciones más características son las zonas de extensión del antebrazo, rodillas, maleólos, cráneo (región occipital), escápulas, apófisis espinosas vertebrales, sacro y tendones, sobre todo el tendón de Aquiles y los tendones flexores de las manos, donde pueden dar lugar a un dedo «en resorte». El diagnóstico diferencial debe realizarse con los quistes sebáceos, xantomas, tofos y el carcinoma de células basales.(7)

2.3.4 AFECTACIÓN CARDIOVASCULAR

La afectación cardíaca más frecuente en la AR es la pericarditis. Suele presentarse durante las exacerbaciones articulares en pacientes de ambos sexos con FR positivo

2.3.5 AFECTACIÓN PLEUROPULMONAR

Se observan sobre todo en los varones.

Las manifestaciones clínicas pueden aparecer antes que la afectación articular:

- La pleuritis es la manifestación pulmonar más frecuente y puede ser unilateral o bilateral. En el líquido pleural el dato más significativo es la tasa baja de glucosa y complemento; la deshidrogenasa (LDH) y la adenosindesaminasa (ADA) están elevadas.(1)
- La fibrosis intersticial difusa es una alteración de tipo restrictivo.
- La bronquiolitis obliterante, obstrucción de pequeños bronquios y bronquiolos. La evolución es mortal en el curso de algunos meses.(6)

2.4 EXÁMENES DE LABORATORIO

2.4.1 REACTANTES DE FASE AGUDA

Las dos pruebas básicas para el seguimiento biológico de la enfermedad son la VSG y la PCR (18).

2.4.2 ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Entre las alteraciones hematológicas se encuentra la anemia Normocítica normocrómica, habitual en los procesos inflamatorios crónicos (23). Cuando la enfermedad se encuentra en una fase muy activa puede producirse una leucocitosis e incluso una Trombocitosis relacionada con la actividad del proceso, sobre todo si hay vasculitis (18).

2.4.3 FACTOR REUMATOIDE

El FR está presente en el 75% de los casos. Suele ser positivo desde el comienzo de la enfermedad en la mitad aproximadamente de los casos, en otros casos puede aparecer en el segundo e incluso en el tercer año de evolución (1).

2.4.4 ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS

La especificidad de los anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos (anti-PCC) en la AR es del 97%. La positividad de estos anticuerpos hace que el paciente tenga una probabilidad del 87% de presentar una AR. Su negatividad implica una probabilidad del 79% de no tener la enfermedad (18).

2.4.5 LÍQUIDO SINOVIAL

Presenta las características de los líquidos inflamatorios: turbio, viscosidad disminuida y una celularidad que oscila entre 5.000 y 50.000 células/ml con predominio de leucocitos polimorfonucleares (18).

IMAGEN: No existe una lesión radiológica única que sea específica y diagnóstica de AR (24).

2.5 CRITERIOS DIAGNÓSTICO

Tabla 1: Criterios Diagnósticos de la Artritis Reumatoide

Rigidez matutina: En y alrededor de las articulaciones de al menos una hora de duración
Artritis de las articulaciones de las manos: Manifestadas por hinchazón en al menos una de las siguientes áreas: muñeca, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales
Artritis simétrica: Compromiso simultáneo de las mismas áreas articulares, en ambos lados del cuerpo
Nódulos reumatoides: Nódulos subcutáneos sobre prominencias Óseas
Factor reumatoide o sérico: demostración positiva por cualquier método
Alteraciones radiográficas: pueden incluir erosiones, o descalcificaciones óseas junto a las articulaciones

Nota: los criterios del 1 al 4 deben estar presentes en al menos 6 semanas

Fuente: Watts R, editor. Oxford textbook of rheumatology. Fourth edition. Oxford ; New York, NY, United States of Ameica: Oxford University Press; 2013. 1522 p.

Tabla 2: Criterios diagnosticos de la AR del 2011

<p>1. Los pacientes deben tener una articulación afectada con artritis y 6 o más puntos según los parámetros siguientes para establecer el diagnostico</p> <ul style="list-style-type: none">• Articulaciones involucradas:<ul style="list-style-type: none">-1 articulaciones grande: 0 puntos-2 a 10 articulaciones grandes: 1 punto-1 a 3 articulaciones pequeñas: 2 puntos- 4 a 10 pequeñas: 3 puntos- Más de 10: 5 puntos
<ul style="list-style-type: none">• Serología (al menos una determinación)<ul style="list-style-type: none">- Anticuerpo anticitrulinados (anti CCp) negativos o Factor Reumatoide negativo: 0 puntos- FR o anti CCp a títulos bajos – 2 puntos (menos de 3 veces el valor máximo normal)- FR o anti CCp a títulos elevados – 3 puntos (más de 3 veces el valor máximo normal)
<p>C Reactantes de la fase aguda (al menos 1 determinación)</p> <ul style="list-style-type: none">- PCR Y VSG normal: 0 puntos- PCR Y VSG anormal: 1 punto
<p>D Duración:</p> <ul style="list-style-type: none">- Menos de 6 semanas: 0 puntos- Más de 6 semanas: 1 punto
<p>E. Articulaciones Afectadas:</p> <ul style="list-style-type: none">- pequeñas articulaciones, de 2 a 5 metarcapofalángicas- metatarsofalangicas, muñecas, interfalangicas proximales.- Grandes articulaciones: Hombro, rodilla, codos, cadera, tobillos

Fuente: Ballina J. Guia practica de Artritis Reumatoide [Internet]. Vol. 2. España: Jarpyo SA; 2014. 162 p.

Disponible en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Guia_Artritis.pdf

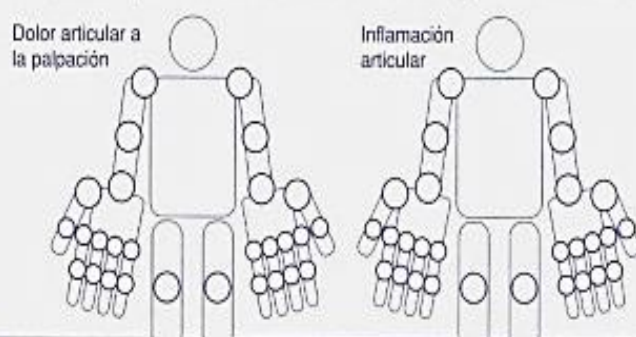
Puntaje de Prevoo, para la actividad de la enfermedad basada en los conteos de 28 articulaciones separadas por articulaciones sensibles e inflamadas.

DAS proviene del inglés Disease Activity Score (puntuación de actividad de la enfermedad), y es un número que mide la actividad de la AR. El médico o la enfermera calcularán su DAS a partir de varias pruebas con la ayuda de un instrumento de cálculo especial (18).

Dichas pruebas incluyen el número de articulaciones inflamadas y dolorosas, una valoración de cómo se siente por su enfermedad y los resultados del último análisis de sangre (18). Los resultados se combinan para dar una puntuación que indica el nivel de actividad de la AR en ese momento y se puede utilizar para tomar decisiones sobre el tratamiento que recibirá.

Tabla 3: Escala DAS 28

Score de Actividad de la Enfermedad (Disease Activity Score - DAS 28)
Estado articular - Evaluación de 28 articulaciones
(Van der Heijde DMFM y col. J Rheumatol; 20: 579-81. Prevoo MLL y col. Arthritis Rheum; 38: 44-8)



1 Número de articulaciones dolorosas

2 Número de articulaciones inflamadas

3 Eritrosedimentación en mm/h

4 Valoración global del paciente
 (Actividad de la enfermedad durante los últimos 7 días)*

Sin actividad Máxima actividad

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

* Por favor, deje que el paciente haga la evaluación y lo indique con una línea vertical

Evaluación del paciente en mm

Fórmula para realizar el cálculo de DAS 28

$$0,56 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones dolorosas}} + 0,28 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones inflamadas}} + 0,70 \times \ln \left(\frac{\text{Eritrosedimentación}}{\text{Eritrosedimentación}} \right) + 0,014 \times \left(\frac{\text{Valoración global del paciente en mm}}{\text{Valoración global del paciente en mm}} \right) = \text{DAS 28}$$

Evaluación DAS 28

DAS 28 Actual	DAS 28: Diferencia con el valor inicial		
	> 1,2	> 0,6 y ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 3,2 Inactiva	Buena respuesta	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 3,2 ≤ 5,1 Moderada	Respuesta moderada	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 5,1 Muy activa	Respuesta moderada	Sin respuesta	Sin respuesta

Fuente: Ballina J. Guía práctica de Artritis Reumatoide [Internet]. Vol. 2. España: Jarpuyo SA; 2014. 162 p.

Disponibile en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Guia_Artritis.pdf

Interpretación

Puntaje mínimo: 0

Puntaje máximo: 9

Cuanto más alto es el DAS28, mayor es la actividad de la enfermedad

Remisión: <2,6

Actividad leve: >2,6 y <3,2

Actividad moderada: >3,2 y <5,1

Actividad severa: >5,1

2.6 EVOLUCIÓN

La AR es una enfermedad crónica de curso progresivo. La AR presenta remisiones durante el embarazo. Después del parto la artritis recidiva. Todo paciente con AR debe ser controlado clínica y biológicamente de forma ambulatoria cada 3 meses. (18)

Cada año se practicará una radiografía de tórax y unas radiografías de ambas manos (palma-placa) y ambos pies (planta-placa), así como de las articulaciones con limitación de la movilidad.

Si la paciente es una mujer posmenopáusica y sigue tratamiento con corticoides, es necesario practicar una densitometría ósea cada 2 años. La valoración de la capacidad funcional se realiza mediante el cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ) (18).

Tabla 4: Cuestionario Health Assessment Questionnaire (HAQ), para valoración la capacidad funcional

Pregunta	0=ninguna dificultad	1= alguna dificultad	2=mucha dificultad	3=total dificultad
• ¿Vestirse, incluyendo cordones y botones?				
• ¿Levantarse de una silla, sin brazos?				
• ¿Subirse y bajarse de un auto?				
• ¿Abrir la puerta de un auto?				

• ¿Enjabonarse la cabeza?				
• ¿Subir 5 escalones?				
• ¿Acostarse y levantarse de la cama?				
• ¿Cortar un filete de carne?				
• ¿Servirse bebida?				
• ¿Lavarse y secarse el cuerpo?				
• ¿Levantarse y sentarse?				
• ¿Abrir y cerrar los grifos?				
• ¿Hacer las compras y recados?				
• ¿Agacharse y levantar objetos del suelo				
• ¿Abrir un cartón de leche nuevo?				
• ¿Barrer o lavar los platos?				
• ¿Entrar o salir del coche?				
• ¿Abrir tarros cerrados que antes han sido abiertos?				
• ¿Agacharse y coger ropa del suelo?				
• Caminar afuera de la casa en un terreno liso				

Fuente: Ballina J. Guía práctica de Artritis Reumatoide [Internet]. Vol. 2. España: Jarpyo SA; 2014. 162 p.

Disponible en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Guia_Artritis.pdf

2.7 TRATAMIENTO

La AR es una enfermedad crónica, y no se dispone hasta el momento de tratamiento curativo, puesto que su etiopatogenia se desconoce (18,24).

2.7.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En el presente apartado se exponen los principales tratamientos utilizados en el control del paciente con AR.

2.7.1.1 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

AINES

Fármacos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, dolor y fiebre (1).

Ibuprofeno

- Presentación: Tabletas de 200, 400 y 600mg, susp. 100mg/5ml, cap 400- 600mg (25).
- Posología: 200 a 600 mg TID, vía oral, en adultos se puede usar hasta 1.2 – 1.8 g, divididos en 3 a 4 dosis al día, llegando hasta 3.2 g. (9).

Diclofenaco

- Presentación: tabletas de 50 - 100 mg, amp 75mg/ 3ml.
- Dosis: 150 mg (dosis única o repartida en 2 o 3 tomas).

Naproxeno

- Presentación: cápsula 250mg, tabletas 220,250, y 500 mg
- Dosis: 1g (1 o 2 dosis). En cuanto sea posible se recomienda discontinuarlos por los eventos adversos.

•

CORTICOIDES SISTÉMICOS

Los corticosteroides son potentes antiinflamatorios

Prednisona

- Presentación: Tabletas de 5 y 10 mg.
- Dosis: Antes del desayuno de 4 mg de prednisolona o de 5 mg de prednisona, a estas dosis los efectos secundarios son mínimos y es posible usar la corticoterapia de forma indefinida (1).

2.8. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAME)

Son fármacos capaces de detener la evolución de la AR y de controlar, e incluso hacer desaparecer, la inflamación articular. Su instauración de forma precoz es decisiva para evitar el desarrollo de lesiones articulares irreversibles (el 40% de las AR de menos de 6 meses de evolución ya presentan erosiones) y se aplicarán tan pronto como el diagnóstico de AR (18,25).

Tipos de FAME

Los medicamentos FAME se clasifican en:

- Los “tradicionales” o “no biológicos” son los medicamentos de elección para controlar la artritis autoinmune(18,25).
- La segunda elección son los modificadores de la respuesta biológica, o agentes biológicos. Éstos están dirigidos a las moléculas específicas que disparan la reacción inflamatoria(18,25).
- La subclase más reciente de FAME tiene como blanco otras células implicadas en la inflamación.
-

Tanto los biológicos como los últimos FAME pueden resultar muy efectivos, particularmente para quienes no les ha servido la terapia con FAME tradicionales, aunque también son más costosos. Los FAME se pueden tomar oralmente (como pastillas o líquido), auto inyectarse, o darse por infusión en un consultorio médico. (18,25)

Tabla 5: Clasificación de los medicamentos FAME

FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FAME)		
	Hidroxicloroquina	Disminuye la producción de citocinas inflamatorias mediada por macrófagos
	Sulfasalazina	Modifica la respuesta del sistema defensivo del organismo (inmunológico)
	Ciclosporina	Inhibe de manera selectiva la transcripción de IL-2 en los

FAME NO BIOLÓGICOS		linfocitos t y osteoclastos
	Azatioprina	Disminuye la síntesis de inmunoglobulina y anticuerpos, posee acción antiinflamatoria.
	Leflunomida	Regula la proliferación de linfocitos T.
	Metotrexato	Es un antagonista del ácido fólico que bloquea la enzima dehidrofolato reductasa, inhibiendo la síntesis de ADN
BIOLÓGICOS	FÁRMACOS ANTI-TNF	Etanercept: provoca que FNT sea biológicamente inactivo.
		Infliximab: Por una parte, disminuye el efecto del FTN. Por otra, induce la apoptosis de linfocitos que se encuentran anormalmente activados.
		Adalimumab: Se une específicamente al TNF y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular.
	Inhibidores selectivos de linfocitos B	Rituximab: se encarga de bloquear el Antígeno CD-20 reduciendo así el número de linfocitos B circulantes.
	Inhibidores de IL	Anakinra: antagonista recepto de la IL1
		Tocilizumab: antagonista recepto de la IL.6
	Modulador de coestimulación selectiva	Abatecept: Inhibidor de linfocitos T
TRATAMIENTOS COMBINADOS	MTX + (ABATACEP O RITUXIMAB) (de base):	Es eficaz para apaciguar los signos y síntomas de la inflamación articular
	MTX + BIOLÓGICOS TNF (de reserva)	Protección contra el daño estructural, se prescribe al paciente con riesgos grandes de que la enfermedad evolucione

Fuente: Ballina J. Guía práctica de Artritis Reumatoide [Internet]. Vol. 2. España: Jarpyo SA; 2014. 162 p.

Disponible en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Guia_Artritis.pdf

2.8.1. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD NO BIOLÓGICOS

Hidroxicloroquina

La hidroxicloroquina es un antipalúdico, efectivo en el tratamiento de la AR con anticuerpos antinucleares positivo, AR del anciano, puede usarse sola o junto con otros FAME tradicionales, o con corticosteroides(11).

- Presentación: Comprimidos: 200 mg.
- Administración: Oral después de las comidas.
- Dosis: La dosis es de 200 mg/día por vía oral. La dosis ideal es de 3-5 mg/kg/día, esta se debe indicar según el peso (2).
- Efectos secundarios: Cefalea; alteraciones en la córnea, alteración de la acomodación con síntomas de visión borrosa, agudeza visual disminuida; náuseas, diarrea, dolor abdominal, anorexia, vómitos; pérdida de peso.
- Tiempo de respuesta: Alrededor de los 3 meses (1-2).

Sulfasalazina

Es un conjugado del ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) y sulfapiridina, es el único FAME que puede ser mantenido durante el embarazo y la lactancia (18,25).

- Presentación: grageas 500 mg, comprimidos 500 mg.
- Dosis: Se administra a las dosis de 2 g/día (2 comprimidos cada 12 h) durante o después de las comidas (18).
- Efectos secundarios: problemas gastrointestinales, aumento de las enzimas hepáticas, úlceras orales, salpullido y cefalea(18).

Ciclosporina

Inhibe de manera selectiva la transcripción de IL-2 en los linfocitos t y osteoclastos.(1)

- Presentaciones: Cápsulas de 25 – 100 mg, Ampolletas oftálmicas 0,4 ml
- Dosis: 3 a 5 mg/kg/día, 1 gota c/12 horas
- Tiempo de respuesta: 3 a 6 meses(18).
- Efectos secundarios: Anemia, vómitos dolor abdominal, Alteración de las transaminasas, exantema, fiebre y edema(18).

Azatioprina

Disminuye la síntesis de inmunoglobulina y anticuerpos y posee, además, acción antiinflamatoria relacionada con la inhibición de los monocitos (18).

- Presentación: comprimidos 50 mg, polvo para suspensión inyectable, 50 mg por vial.
- Dosis: Se administra a dosis de 1 mg/kg/día, y a las 6 semanas, 2 mg/kg/día(18).
- Tiempo de respuesta: Aproximadamente 2-3 meses (18).
- Efectos secundarios: Depresión médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, anemia; náuseas, pancreatitis, infecciones, reacciones de hipersensibilidad: malestar, mareos, vómitos, diarrea, fiebre, rigidez, exantema, rash, vasculitis (18).

Leflunomida

Agente antirreumático modificador de la enfermedad, con propiedades antiproliferativas. Este fármaco se puede emplear solo o junto con otro FAME tradicional o un biológico.

- Presentaciones: tabletas de 10, 20 y 100mg
- Dosis: una dosis de carga de 100 mg una vez al día durante 3 días. La dosis de mantenimiento recomendada es de 10 mg a 20 mg de leflunomida una vez al día dependiendo de la actividad de la enfermedad
- Reacciones adversas: Leucopenia; leves reacciones alérgicas; anorexia, pérdida de peso; cefalea, mareo, parestesia, neuropatía periférica; leve aumento presión arterial; diarrea, náuseas, vómitos, trastornos de mucosa oral, dolor abdominal, colitis incluyendo colitis microscópica; elevación transaminasas

Metotrexato

Es un antagonista del ácido fólico que bloquea la enzima dehidrofolato reductasa, inhibiendo la síntesis de ADN, se le puede agregar otro FAME tradicional o un biológico

- Presentaciones: tabletas 2.5 mg, polvo para inyección 50 mg/2ml (diluido) (25).
- Administración: Oral o subcutánea (inyectables de 7,5, 10, 15, 20 y 25 mg).

- Dosis: La dosis Inicial que debe administrarse es de 7,5 mg (3 comprimidos de 2,5 mg) semanal durante el primer mes. Si al mes persiste la artritis se aumenta a 15 mg semanal. Si al mes todavía continúa la artritis se incrementa a 20 mg (1).
- Efectos secundarios: Leucocitopenia, trombocitopenia, anemia; dolor de cabeza, fatiga, somnolencia, complicaciones pulmonares debidas a alveolitis intersticial/neumonitis, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, inflamación y ulceración de la membrana mucosa de la boca y la garganta, estomatitis, dispepsia, diarrea; exantema, eritema, prurito; aumento de las enzimas hepáticas

2.8.2 FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD: BIOLÓGICOS

Son fármacos antagonistas de las citocinas que intervienen en la etiopatogenia de la AR.(18)

- TNF (Inhibidores de Factor de necrosis tumoral)
- Inhibidores de linfocitos B
- Inhibidores de interleucina (IL)
- Moduladores de coestimulación selectiva.

Las funciones biológicas de los fármacos son:

1. Activación de los macrófagos
2. Activación de los linfocitos T y B

FÁRMACOS ANTI-TNF

Estos funcionan uniéndose a y reduciendo las señales enviadas por el FNT, sustancia clave involucrada en la inflamación. Esta categoría de biológicos normalmente es la primera elección para las personas que no responden a un FARME tradicional o a la terapia combinada con FARME.

Son el etanercept, infliximab, el adalimumab; estos han demostrado aplacamiento de signos y síntomas de la Artritis Reumatoide y enlentecimiento de la evolución radiográfica del daño articular con mejoría de la función física y la calidad de vida. (13)

Etanercept

Inhibe de forma competitiva la unión del FNT al RFNT de superficie celular impidiendo la respuesta celular mediada por FNT provocando que FNT sea biológicamente inactivo.

- Presentación: Jeringas pre llenadas 25 mg/0.5 – 50 mg /ml (14)
- Administración: Vía subcutánea, se recomienda administrar un antipirético y antihistamínico antes de iniciar el tratamiento.
- Dosis: 25mg 2 veces por semana, 50 mg 1 vez por semana (16)
- Efectos secundarios: Infecciones incluyendo infecciones del tracto respiratorio alto, bronquitis, cistitis infecciones cutáneas; reacciones alérgicas; formación de autoanticuerpos; prurito; reacciones en la zona de inyección, fiebre. (16)

Infliximab

El infliximab es un anticuerpo monoclonal con potente acción antiinflamatoria. Fundamentalmente, hace dos cosas. Por una parte, disminuye el efecto del FTN, que es una citocina que producen diversas células de nuestro cuerpo y que aumenta los síntomas inflamatorios. Por otra, induce la apoptosis de linfocitos que se encuentran anormalmente activados.

- Presentación: Frasco polvo liofilizado ampolla 100 mg/10 ml (15)
- Dosis: 3mg/kg en infusión intravenosa continua durante 2 horas
 - Fase de inducción: 3 mg/kg a la 2 y 6 semanas
 - Fase de mantenimiento 8 semanas
- Efectos secundarios: infecciones del tracto respiratorio alto, bronquitis, cistitis infecciones cutáneas; reacciones alérgicas, fiebre. (16)

Adalimumab

Se une específicamente al TNF y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular.

- Presentación: jeringa precargada 40 mg/0,8 ml (16)
- Dosis: 40 mg c/2 semanas. (16)
- Efectos secundarios: Infecciones incluyendo infecciones del tracto respiratorio alto, bronquitis, cistitis infecciones cutáneas; reacciones alérgicas; formación de

autoanticuerpos; prurito; reacciones en la zona de inyección (incluyendo hemorragia, hematomas, eritema, picor, dolor, hinchazón), fiebre

Inhibidores selectivos de linfocitos B

Los inhibidores selectivos de los linfocitos B eliminan temporalmente ciertos linfocitos B, los cuales forman parte de los glóbulos blancos de la sangre (leucocitos) y del sistema inmunológico¹⁰):

Rituximab

Es una proteína quimérica, que se encarga de bloquear el Antígeno CD-20 reduciendo así el número de linfocitos B circulantes. (10)

- Presentación: Solución inyectable
- Administración: Infusión IV, ciclos de dos administraciones cada 2 semanas
- Dosis: 1 ciclo de 2 infusiones IV de 1000 mg separadas entre sí. (17)
- Efectos secundarios: Infección de vías respiratorias superiores, nasofaringitis; celulitis, neumonía, herpes simple oral, herpes zoster; dolor abdominal, ulceración oral, gastritis; elevación de transaminasas hepáticas, aumento de peso; elevación de bilirrubina total; HTA; leucopenia, neutropenia; hipercolesterolemia; conjuntivitis; edema periférico, reacciones de hipersensibilidad

Inhibidores de IL

Los inhibidores de interleucinas interrumpen señales específicas de sustancias químicas que promueven la inflamación.

1. Anakinra

Es un antagonista IL-1 que se une de manera competitiva los receptores IL-1 neutralizando su acción biológica., con una semivida de 4 a 6 horas. (10,13)

- Dosis: 100 mg/día
- Administración: Diaria
- Efectos secundarios: Infecciones graves; neutropenia; trombocitopenia; cefalea; reacción en lugar de inyección.; aumento de los niveles sanguíneos de colesterol.

2. Tocilizumab

Inhibe el receptor de las IL.6. (10)

- Presentación: Frasco ampolla 200mg/20 ml – 400 mg/20 ml
- Administración: Infusión venosa
- Dosis: 8 mg/kg se repite cada 4 semanas
- Efectos secundarios: Infección de vías respiratorias superiores, nasofaringitis; celulitis, neumonía, herpes simple oral, herpes zoster; dolor abdominal, ulceración oral, gastritis; erupción, prurito, urticaria; cefalea, mareos; elevación de transaminasas hepáticas, aumento de peso; elevación de bilirrubina total; HTA; leucopenia, neutropenia; hipercolesterolemia; conjuntivitis; edema periférico, reacciones de hipersensibilidad

Modulador de coestimulación selectiva

Un modulador de coestimulación selectiva interfiere con la activación de los linfocitos T, que actúan en las primeras etapas de la respuesta inmunológica

Abatecept

- Indicaciones: AR rebelde al tratamiento con FAME no biológicos
- Presentación: ampolla liofilizada 250 mg/vial
- Administración: Infusión vía intravenosa
- Dosis: 10 mg/kg se repite cada 2 a 4 semanas
 - Dosis ajustadas al peso 500 mg (<60 kg), 750 mg (60- 100 kg), 1000 mg (>100 kg)
 - Efectos secundarios: Infecciones graves; neutropenia; trombocitopenia; cefalea; reacción en lugar de inyección.; aumento de los niveles sanguíneos de colesterol (16)

2.8.3 TRATAMIENTOS COMBINADOS

Los tratamientos dobles con MTX- hidroxicloroquina y MTX- sulfasalazina son los más utilizados por ser superiores a las monoterapias (18).

MTX: Metotrexato

HCQ. Hidroxicloroquina

Criterios del uso de la terapia combinada (12)

- Pacientes con uno o más criterios de mal pronóstico.

- FR y Anti- CCP a títulos altos.
- Manifestaciones sistémicas.
- Cambios articulares anatómicos precoces.
- Compromiso de articulaciones que soportan peso.

MTX + (ABATACEP O RITUXIMAB) (de base): Es eficaz para apaciguar los signos y síntomas de la inflamación articular y hacer lenta la evolución radiográfica de la enfermedad (13).

MTX + BIOLÓGICOS TNF (de reserva): Protección contra el daño estructural, se prescribe al paciente con riesgos grandes de que la enfermedad evolucione (13).

2.8.4 ESQUEMA DE TRATAMIENTO

- 1) Metotrezate +/- corticoide
- 2) Metotrexate
- 3) Leflunamida
- 4) Metotrexate + Hidrocloraquina + Sulfasalazina
- 5) Metotrexate + leflunamida
- 6) Terapia biológica

2.8.5 EFECTOS SECUNDARIOS

Todos los medicamentos tienen efectos secundarios y pueden darse son básicamente de dos tipos diferentes, por una parte, los que nota el paciente y por otra, los que se ven en los análisis de sangre, las más comunes son:

- **Infección:** Estos medicamentos suprimen el sistema inmunológico, también tienen menos capacidad para combatir gérmenes. Eso significa que puede ser más propenso a enfermarse de gripe o a contraer infecciones de la sangre mientras tome (neutropenia; trombocitopenia). (13).
- **Reacciones a la inyección o a la infusión:** Los biológicos parenterales pueden provocar efectos colaterales dependiendo de la vía de administración. Los más comunes en el caso de los inyectables, son las reacciones como moretones, dolor o irritación local. El problema normalmente desaparece en unos cuantos días y se puede aliviar al rotar el sitio de la inyección. (13).

- Cánceres: Otro riesgo potencial de los FAME, incluyendo los biológicos, es el cáncer. Las personas con AR son más propensas que la población general a desarrollar ciertas formas de cáncer. El impacto de los medicamentos inmunosupresores no se conoce del todo. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que quienes han tenido cáncer de piel podrían presentar una recurrencia si usan inhibidor del FNT. Estos riesgos potenciales ameritan una conversación con su doctor. (13).

2.8.6 CRITERIOS DE REMISIÓN CLINICA (20)

- Rigidez matutina no >15 minutos
- Ausencia de fatiga y cansancio
- No existencia de dolor articular
- Ausencia de dolor a la presión y al movimiento
- Ausencia de tumefacción articular
- VSG normal

2.8.6.SEGUIMIENTO Y CONTROL (28)

Artritis reactiva: control cada 13 meses

Artritis Inactiva o con el objetivo terapéutico alcanzado cada 6 a 12 meses.

- Según EULAR, el objetivo terapéutico se debería alcanzar los primeros 6 meses de tratamiento farmacológico.
- En cada control se debería incluir un recuento formal de articulaciones dolorosas o edematosas, al igual que la aplicación de los criterios ACR-EULAR.
- Los exámenes solicitados en cada control dependerán del caso en particular del paciente.

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Evaluar la eficacia de los medicamentos FAME en la progresión de la enfermedad mediante el uso de la escala DAS28 en pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2018

3.2. Objetivos específicos

- Determinar las características clínicas generales según género y grupo etario.
- Determinar el tratamiento que utilizan los pacientes para la Artritis Reumatoide.
- Describir la actividad de la enfermedad según DAS28.
- Describir la capacidad funcional de los pacientes mediante el cuestionario HAQ.
- Relacionar la actividad de la enfermedad, la dificultad funcional.
- Correlacionar la actividad de la enfermedad con la dificultad funcional

3.3 Hipótesis

La aplicación de la escala DAS28, en la evolución clínica satisfactoria del paciente, permite demostrar que el tratamiento con FAME es adecuado y que disminuye la dificultad asociada a la AR.

CAPÍTULO IV

4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

4.2. Diseño general del estudio

4.2.1. Tipo de estudio

Para evaluar la clínica de los pacientes con artritis reumatoide tratados con medicamentos FAME se aplicó la escala DAS28, donde se realizó encuestas a profundidad.

El presente diseño de estudio observacional, descriptivo analítico, describe la clínica y la evolución acerca del fenómeno estudiado. Con el fin de analizar la evolución que presenta el paciente con los medicamentos FAME.

4.2.2. Área de investigación

Esta investigación se realizó en consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga, en edades comprendidas entre 45- 70 años

4.2.3. Universo de estudio

Pacientes diagnosticados de Artritis reumatoide del Hospital José Carrasco Arteaga

4.2.4. Selección y tamaño de muestra

Se tomaron en cuenta los pacientes con AR que consultaron y decidieron participar en el estudio, en el período de tiempo estipulado, siendo un total de 94.

4.2.5. Unidad de análisis y de observación

La unidad de análisis fueron los pacientes con artritis reumatoide.

4.2.6. Tipo y diseño de la investigación

Investigación de tipo cuantitativa con diseño transversal.

4.2.7. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de artritis reumatoide y que fueron tratados con medicamentos FAME.
- Pacientes que acepten participar en el estudio, y que tuvieran el consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no estuvieran tratados con medicamentos.
- Pacientes con diagnóstico de psicosis mayor o con dificultad para responder las preguntas.
- Pacientes que presenten enfermedades como osteoporosis, fibromialgia y comorbilidades asociadas
- Embarazo, lactancia materna.

4.2.8. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de la información

Se empleó la escala DAS28 la cual evalúa la actividad de los pacientes con AR e incluye 28 articulaciones dolorosas, inflamadas, eritrosedimentación y una escala análoga visual general completada por el paciente. Hay una versión que sólo difiere que en vez de evaluar la eritrosedimentación incluye la PCR (Proteína C Reactiva) El rango va de 0 a 9,4. Se considera baja actividad < a 3,2 Moderada actividad >3,2 a 5,1 La tabla anexa muestra características de los respondedores (1).

Simultáneamente se utilizó el Cuestionario de Capacidad Funcional (HAQ) 27, el cual consta de 8 (ocho) categorías: 1. Vestirse y arreglarse, 2. Levantarse, 3. Comer, 4. Caminar, 5. Higiene personal, 6. Alcanzar cosas, 7. Agarrar, y 8. Actividades de la vida diaria. Este es un instrumento muy sensible al cambio y un buen predictor de la discapacidad futura y de costos. Hay cuatro posibles grados de dificultad en cuanto a capacidad para realizar cada actividad encuestada: Sin NINGUNA dificultad (0,00 a 0,99), con ALGUNA dificultad (1,00 a 1,99 puntos), con MUCHA dificultad (2,00 a 2,99) y NO PUEDE HACERLO (3,00 puntos) (1).

Para realizar la recolección de datos en este estudio se procedió a cumplir con los siguientes pasos:

- Se obtuvo la autorización por parte del comité de Ética y de Investigación por parte de la Carrera de Medicina de la UCACUE para la realización de esta investigación.
- Se redactó un oficio de solicitud a las autoridades del Hospital José Carrasco Arteaga para la realización de esta investigación.
- Explicación breve y concreta a los pacientes sobre el motivo de este estudio, sus objetivos y la importancia de llenar el consentimiento.
- Se realizó la encuesta a los pacientes que desearon participar; la misma se realizó en un tiempo aproximado de 20 minutos donde se aplicó la escala DAS28 y para obtener la evolución del paciente se aplicó el cuestionario de capacidad funcional HAQ con el paciente, y para confirmar algunos datos se utilizó el sistema (AS 400) del Hospital José Carrasco Arteaga.

4.2.9 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 19 para Windows. Para el análisis descriptivo se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas categorizadas, mostrándose a través de frecuencias y porcentajes, en tablas.

Se aplicó el estadígrafo Chi cuadrado (X^2) para variables dicotómicas, y TauC de Kendall en las politómicas, para medir el grado de asociación entre las mismas. Se consideró el nivel de asociación o relación estadística entre las variables evaluadas para $p < 0.05$.

4.3. Procedimientos para garantizar procesos bioéticos

En la investigación se garantizaron los derechos a los pacientes, dando a conocer a detalle del propósito de la investigación; se les brindó la posibilidad de participar o no, y de retirarse cuando lo consideraran. Esta investigación cumple con la aprobación de los comités de Éticas y de Investigación de la Facultad de Enfermería y Ciencias de la salud.

Con la autorización de la investigación (Anexo 1), se redactó un oficio para las autoridades que permitieron la realización de la investigación en el Hospital José Carrasco Arteaga (Anexo 2-3). Toda la información que se obtuvo de las encuestas y el

cuestionario realizados serán confidenciales, los mismos no afectarán a los participantes en esta investigación.

4.4. Descripción de las variables

Variable dependiente

Funcionalidad, evolución clínica

Variabes independientes

Tratamiento, Actividad de la enfermedad, edad, sexo, peso, tiempo diagnóstico, tiempo de tratamiento, VSG, PCR

4.4.1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
EDAD	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la aplicación de la encuesta	Temporal	Historia clínica	20 Hasta los 90 años
SEXO	Características fenotípicas que diferencian hombres y mujeres	Fenotípica	Historia clínica	Masculino Femenino
PESO	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo	Temporal	Historia clínica	Bajo peso Normal Sobre peso Obeso
TRATAMIENTO FAME	Son fármacos capaces de detener la evolución de la AR y de controlar, e incluso hacer desaparecer, la inflamación articular	Farmacológica	Historia clínica	Metotrexato Azatioprina Sulfasalazina Rituximab, etc.
EVOLUCIÓN CLÍNICA	La evolución clínica permite demostrar que el tratamiento es adecuado ya que los fármacos son capaces de detener la evolución de la AR	Temporal	Historia Clínica	Empírico

DAS28	DAS proviene del inglés Disease Activity Score (puntuación de actividad de la enfermedad), y es un número que mide la actividad de la AR	Temporal	Historia clínica	<2,6 puntos: remisión de la enfermedad 2,6 hasta <3,2 puntos: actividad de la enfermedad baja 3,2 hasta 5,1 puntos: actividad de la enfermedad moderada >5,1 puntos: actividad de la enfermedad alta
TIEMPO DIAGNOSTICO	Transcurso de tiempo en el cual se identifica una enfermedad por un personal calificado	Temporal	Historia clínica	Empírico
TIEMPO DE TRATAMIENTO	El periodo de tiempo en el que paciente debe tomar la medicación	Temporal	Historia clínica	Empírico
PCR	La proteína C reactiva (PCR) es producida por el hígado. El nivel de PCR se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo.	Temporal	Exámenes de laboratorio	Empírico
VSG	La velocidad de sedimentación globular consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los eritrocitos de la sangre	Temporal	Exámenes de laboratorio	Empírico

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

CAPÍTULO V

5.1. RESULTADOS

Tabla 1. Características generales de los pacientes con artritis reumatoide, tratados con FAME, por consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período 2018

	Sexo				Total	
	Femenino N=85 (90,4%)		Masculino N=9 (9,6%)			
	Media	DE	Media	DE		
Edad	53,52	12,63	59,56	10,47	54,10	12,52
Peso	65,52	6,51	72,22	6,61	66,16	6,78
Tiempo de Diagnóstico	16,67	9,13	15,46	8,25	16,55	10,04
Tiempo de Tratamiento	10,23	6,48	8,35	4,64	10,05	7,06
Funcionalidad	14,52	12,00	16,44	11,65	14,70	12,10
DAS28	4,42	1,42	4,91	0,86	4,47	1,38
Grupos etarios	N	%	N	%		
20-44 años (adulto)	23	27,1	0	0	23	24,5
45-64 años (adulto medio)	52	61,2	6	66,7	58	61,7
>65-90 años (adulto mayor)	10	11,8	3	33,3	13	13,8

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

En esta tabla se observa que 9 de cada 10 individuos con AR es representado por el sexo femenino, la media de edad fue mayor en el sexo masculino con 59,56, de igual manera el peso fue mayor con 72,22, con respecto al tiempo de diagnóstico fue mayor en las mujeres con una media de 16,67, tiempo de tratamiento 10,23, al evaluar la funcionalidad el sexo masculino obtuvo los niveles más elevados con una media de 16,44 y el DAS28 de 4,91 puntos, el grupo etario predominante con más de la mitad de los pacientes fueron los adultos medio (45-64 años).

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de los pacientes con artritis reumatoide, tratados con FAME, por consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período 2018

		N	%
No biológico			
Metotrexato	Sí	61	64,9
	No	33	35,1
Azatioprina	Sí	5	5,3
	No	89	94,7
Sulfasalazina	Sí	6	6,4
	No	88	93,6
Biológico			

Rituximab	Sí	3	3,2
	No	91	96,8

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

En esta tabla se expone el tratamiento recibido por los pacientes en la cual se observa que 6 de cada 10 pacientes estudiados fueron tratados con Metotrexato seguido por la Sulfasalazina la cual fue utilizada por la tercera parte de los pacientes.

Tabla 3. Comportamiento de la enfermedad a través del DAS28 de los pacientes con artritis reumatoide, tratados con FAME, por consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período 2018

		N	%
DAS28	Remisión	8	8,5
	Enfermedad baja	8	8,5
	Enfermedad moderada	41	43,6
	Enfermedad alta	37	39,4
Funcionalidad	Baja dificultad o ninguna	61	64,9
	Dificultad media	31	33,0
	Dificultad alta	2	2,1

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

Según el DAS28 se observa que casi la mitad de los estudiados tuvo una actividad moderada de la enfermedad, en menor proporción casi un décimo la tuvo baja y uno más en remisión, y un poco más de un tercio tuvo actividad alta, según la valoración de funcionalidad se observa que un poco más de dos tercios reportaron tener baja dificultad y un tercio dificultad media.

Tabla 4. Funcionalidad y comportamiento de la enfermedad de los pacientes con artritis reumatoide, tratados con FAME y su grado de funcionalidad, por consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período 2018

		DAS28								Chi ² (p)
		Remisión		Enfermedad baja		Enfermedad moderada		Enfermedad alta		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Funcionalidad	Baja dificultad o ninguna	8	100,0	7	87,5	36	87,8	10	27,0	39,171 (<0,001)
	Dificultad media	0	,0	1	12,5	5	12,2	25	67,6	
	Dificultad alta	0	,0	0	,0	0	,0	2	5,4	

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

Se evidenció una asociación entre el DAS28 y la funcionalidad, donde se observa que el 100% de los individuos en remisión, reportaron tener dificultad baja o ninguna. Con respecto a la enfermedad baja casi 3 tercios se encontraron en la categoría de dificultad baja o ninguna, asimismo en la categoría de enfermedad moderada, en la categoría de enfermedad alta se expone que un poco más de dos tercios de los pacientes tenían dificultad funcional media.

Tabla 5. Características generales de los pacientes con artritis reumatoide, tratados con FAME y comportamiento de la enfermedad según DAS28, consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período 2018

		DAS28								Chi ² (p)
		Remisión		Enfermedad baja		Enfermedad moderada		Enfermedad alta		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Sexo	Femenino	8	100,0	8	100,0	36	87,8	33	89,2	2,085 (0,555)
	Masculino	0	,0	0	,0	5	12,2	4	10,8	
Grupos etarios	20-44 años (Adulto)	1	12,5	2	25,0	11	26,8	9	24,3	14,779 (0,022)
	45-64 años (Adulto medio)	6	75,0	6	75,0	29	70,7	17	45,9	
	>65 años-90 (Adulto mayor)	1	12,5	0	,0	1	2,4	11	29,7	

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

En esta tabla se observa la asociación entre el DAS28 y las características generales de los pacientes, observándose una asociación entre los grupos etarios, donde en todas las categorías predominó el grupo etario de 45 a 64 años

Tabla 6. Correlación de funcionalidad y comportamiento de la enfermedad, en pacientes con artritis reumatoide que asisten a la consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga en el período 2018

Correlaciones

			DAS28	Funcionalidad
Tau_b de Kendall	DAS28	Coefficiente de correlación	1,000	,466(**)
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	94	94
	Funcionalidad	Coefficiente de correlación	,466(**)	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	94	94

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: María Fernanda Torres Villavicencio

En esta tabla se observa una relación positiva entre el grado de disfuncionalidad y la actividad de la enfermedad, lo que quiere decir que a medida que aumentaba la actividad de la enfermedad lo hacia el grado de disfuncionalidad.

CAPÍTULO VI

6.1. DISCUSIÓN

Los principales objetivos a lograr durante el tratamiento de los pacientes con AR son alivio del dolor y el estricto control del proceso inflamatorio conjunto. Con el objetivo de tener una evaluación más adecuada de la actividad inflamatoria, en los ensayos clínicos, el Colegio Americano de Reumatología (ACR), la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y la organización mundial para la salud / Liga Internacional contra el Reumatismo (OMS / ILAR) propuso un conjunto de variables (conjuntos centrales), que incluyen el número de articulaciones sensibles e inflamadas, medición del dolor, evaluación global de la actividad de la enfermedad por el médico y paciente, reactantes de fase aguda y medidas funcionales, así como se han evaluado en el presente estudio (11).

El estudio mostró a 94 pacientes perteneciendo su mayoría al sexo femenino, con un 90,4% con una edad promedio de 53,52 años (DE 12,63 años) para las mujeres y 59,56 años (DE 10,47 años) para los hombres, el grupo etario entre 45 a 65 años fue el que se presentó en mayor frecuencia, de esta manera se confirma que las mujeres son las más afectadas con esta patología como lo exponen Xu y Lin, en un estudio realizado en el marco del análisis de NHANES; donde las mujeres representaron el 61% de los afectados con un AR, asimismo, en este estudio se evidencia que la edad avanzada es un factor de riesgo para presentar esta condición (29).

Al evaluar el tratamiento recibido por los pacientes se evidenció que el 64,9% recibía metotrexato, el tratamiento de la AR sigue siendo insatisfactorio, pero se han puesto a disposición varios fármacos antirreumáticos potentes modificadores de la enfermedad, como el metotrexato. Incluso en la era actual de las terapias biológicas dirigidas, este fármaco sigue siendo el antirreumático preferido inicial y se considera el estándar de oro para el tratamiento de la AR, de igual manera se reportó el uso del rituximab, esta terapia biológica en pacientes con AR produce un agotamiento casi completo de las células B periféricas y un agotamiento variable de las células B en la sinovia y en otros sitios como el tejido linfoide y la médula ósea, la respuesta clínica se relaciona en cierto grado con el agotamiento de las células B del tejido sinovial y quizás con el agotamiento de las células B periféricas (9).

La combinación de su eficacia percibida, perfil de seguridad aceptable y bajo costo, así como décadas de experiencia clínica, hacen de metotrexato la piedra angular del tratamiento para la AR y el fármaco ancla en combinación con varios agentes biológicos (30), en un estudio realizado por Elsaman y col., se expone de igual manera que el metotrexato fue el medicamento más utilizado en 78.3% de los casos, seguido de sulfasalazina en 13,1% siendo estos utilizados en el 23,4% y 6,4% de nuestra población respectivamente. En evaluación a otras drogas, el 99% de los casos usaron AINES (regularmente en 30,2% y bajo demanda en 68,8%), en el presente análisis fueron usados en el 20,2%. Los esteroides fueron utilizados regularmente por el 28,8% de los casos en el estudio y en nuestro análisis en el 36,2%, asimismo se evidenció su potencial en modificación de la enfermedad como se evidenció en nuestra investigación, donde el 17% de las población se encontró en remisión o enfermedad con actividad baja (31).

La evaluación del comportamiento de la enfermedad se realizó mediante el DAS28 en donde se observó que el 8,5% de los encuestados se encontraba en remisión, dicho comportamiento en contraste a lo expuesto en un análisis realizado por Sokka y cols., donde se encontró que los hombres tenían 30% casos en remisión versus el 16,7% de las mujeres (32), la media del DAS28 en nuestra población fue de 4,42 (DE 1,42) en las mujeres y 4,91 (DE 0,86) en hombres, así como se expone en un trabajo de investigación realizado por Sunar y cols., donde la media fue de 3,3 (DE 1,4), encontrándose el 28,24% en la categoría de enfermedad moderada, evidenciándose cifras mayores en nuestro análisis con un 43,6%, con respecto a la categoría alta en nuestro análisis fue del 39,4% en contraste al estudio descrito con un 28,82% (33).

Con respecto a la funcionalidad en los pacientes el 33,0% reportó tener una dificultad media y el 2,1% alta, la mayor proporción se encontró con una dificultad baja o ninguna con el 64,9% de los casos, así como lo exponen Franco y cols., quienes estudiaron la funcionalidad en pacientes con AR, donde reportaron que de un puntaje global de la funcionalidad física estos presentaron una afectación moderada en su mayor proporción, asimismo exponen la relación entre la actividad de la enfermedad y funcionalidad, donde a mayor actividad menos funcionalidad física (34), similar a lo observado en el presente análisis, donde se expuso una asociación entre ambas variables, donde aquellos en remisión no tenían dificultad o la tenían baja, en contraste aquellos con actividad alta en los que su dificultad funcional era media y alta, este comportamiento podría

explicarse por un deterioro funcional importante determinado por los componentes fisiopatológicos de la AR, en un análisis realizado por Uutela y cols., quienes expusieron que los pacientes en remisión tenían una duración de la enfermedad significativamente más corta, mejores parámetros en términos de dolor, evaluación médica y adecuada funcionalidad (35).

Tanto la capacidad funcional como la actividad de la enfermedad se encontraron asociadas a los grupos etarios de los pacientes evaluados, en esta se expone que el grupo predominante en la categoría de enfermedad baja y dificultad funcional baja o ninguna, se encontraron en la categoría de 45 a 65 años, esto puede verse explicado debido a la actividad de la enfermedad donde aquellos con mejores condiciones de salud tendrán mayor grado de funcionalidad, similar a lo expuesto en un estudio realizado en Ecuador por Cruz-Castillo y cols., donde los sujetos con menor grado de enfermedad tenían mayor funcionalidad y mejor calidad de vida, estos exhibieron una media de 55,69 (DE 11,8 años), entrando en el grupo etario expuesto por nuestro estudio (36).

Con respecto a la funcionalidad y la actividad de la enfermedad, entre mayor fue el grado de actividad de la enfermedad, mayor fue el grado de disfuncionalidad del paciente similar a lo expuesto en diferentes artículos (37). En un metanálisis realizado por Franco y cols, se evidenció que a medida que aumentaba el grado de enfermedad a través de la valoración con el DAS28 también aumentaba el grado de disfuncionalidad física (34). Similar a lo reportado por Barrera y cols. donde a través de una correlación al igual que en el presente análisis se determinó que a medida que aumentaba la actividad de la enfermedad también aumentaba el grado de disfuncionalidad (38).

El presente análisis se espera sea un punto de partida para la realización de futuros proyectos a mayor escala donde se les pueda realizar un seguimiento de la enfermedad a los pacientes con AR y determinar factores influyentes, así como valorar otras variables que puedan estar asociadas a esta patología como lo es la calidad de vida del paciente y diversas condiciones.

CAPITULO VII

CONCLUSIONES

Posterior al análisis realizado se puede concluir con que:

- Según el género la mayor proporción de los individuos se encontraron en enfermedad moderada y enfermedad alta, estudiando representada por el sexo femenino.
- Según el grupo etario, el grupo de 45 a 64 años, se encontraron en mayor proporción en remisión, así como se evidencio que el 29,7% de aquellos que tenían más de 65 años fueron los que presentaron enfermedad alta.
- El principal medicamento FAME utilizado por los pacientes fue el metotrexato.
- Según la descripción de la actividad de la enfermedad según el DAS28 el porcentaje más alto fue evidenciado en la categoría de enfermedad moderada.
- Según la evaluación funcional, se expuso que el mayor porcentaje se encontraba en la categoría de dificultad baja o ninguna.
- Si existió asociación y correlación entre la funcionalidad y el nivel de actividad de la enfermedad donde a mayor actividad menor funcionalidad.

RECOMENDACIONES

Posterior al análisis de los resultados obtenidos en el presente proyecto se recomienda que:

- Se debe evaluar al paciente con AR de manera integral, de esta forma valorando todos los factores asociados a su patología, especialmente el comportamiento de la actividad de la misma y la funcionalidad.
- Se puede utilizar la escala DAS28 para la valoración del paciente de forma rutinaria en la consulta ya que permite determinar la actividad que este teniendo la AR y de esta manera se pueden hacer ajustes apropiados al tratamiento.

- Realizar un estudio de tipo longitudinal a posteriori para determinar cómo es el comportamiento en el tiempo de los resultados obtenidos en el presente análisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sokolove J, Lepus CM. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. *Ther Adv Musculoskelet Dis*.
2. Jutley GS, Latif ZP, Raza K. Symptoms in individuals at risk of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*.
3. Takeuchi T. Treatment of rheumatoid arthritis with biological agents — as a typical and common immune-mediated inflammatory disease. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*.
4. Rudan I, Sidhu S, Papan A, Meng S, Xin-Wei Y, Wang W, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in low- and middle-income countries: A systematic review and analysis. *J Glob Health* [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4416333/>
5. van den Hoek J, Boshuizen HC, Roorda LD, Tijhuis GJ, Nurmohamed MT, van den Bos GAM, et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study.
6. Stoffer MA, Smolen JS, Woolf A, Ambrozic A, Bosworth A, Carmona L, et al. Development of patient-centred standards of care for rheumatoid arthritis in Europe: the eumusc.net project. *Ann Rheum*
7. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis.
8. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly.
9. Burke RA, White ND. *Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*. 2014;23.
10. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende LS, Bertolo MB, et al. Guidelines for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*.
11. Medeiros MM das C, Oliveira BMGB de, Cerqueira JVM de, Quixadá RT de S, Oliveira ÍMX de. Correlation of rheumatoid arthritis activity indexes (Disease Activity Score 28 measured with ESR and CRP, Simplified Disease Activity Index and Clinical Disease Activity Index) and agreement of disease activity states with various cut-off points in a Northeastern Brazilian population.
12. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis.

13. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens
14. Di WT, Vergara F, Bertiller E, Gallardo M de LA, Gandino I, Scolnik M, et al. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis in a Health Management Organization in Argentina: A 15-year Study.
15. Scher JU, Joshua V, Artacho A, Abdollahi-Roodsaz S, Öckinger J, Kullberg S, et al. The lung microbiota in early rheumatoid arthritis and autoimmunity. *Microbiome* Disponible en: <http://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0206-x>
16. Bandyopadhyay SK. Arthritis- A Review on Two Types.
17. Simons G, Lumley S, Falahee M, Kumar K, Mallen CD, Stack RJ, et al. The pathway to consultation for rheumatoid arthritis: exploring anticipated actions between the onset of symptoms and face-to-face encounter with a healthcare professional. *BMC Musculoskelet Disord* Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5471998/>
18. Duró JC. *Reumatología Clínica* [Internet]. Vol. Volumen 1. Barcelona: Elsevier; 2010. 117-163 p. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=808785>
19. Muñetón GA, Quintana G. La epidemiología de la artritis reumatoide. *Rev Colomb Reumatol*.
20. Mendoza G, Rocha-Muñoz AD, de Jesús Guerra-Soto A, Ramírez-Villafañá M, González-Sánchez AG, Gámez-Nava JI, et al. Artritis reumatoide y dislipidemias. *El Resid*.
21. Watts R. *Oxford textbook of rheumatology*. Fourth edition. Oxford ; New York, NY, United States of America: Oxford University Press; 2013. 1522 p.
22. Cajigas JC, Robles M, Ventura L. *Manual de reumatología* [Internet]. 2011 [citado 28 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3204747>
23. Ballina J. *Guía practica de Artritis Reumatoide* [Internet]. Vol. 2. España: Ballina; 2014. 162 p. Disponible en: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/Guia_Artritis.pdf
24. Milkus TR. *Manual de Reumatología* [Internet]. México: Manual Moderno; 2014. 97-102 p. Disponible en: <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3218277>
25. Chirivoga M. *Protocolos terapéuticos nacionales* [Internet]. Primera Edición. Ecuador; 2012. 418 p. Disponible en: <http://www.hospitalmacas.gob.ec/trasparencia2013/informacionlegal/regulacion/PROTOCOLOSTERAPEUTICOSNACIONALES.pdf>

26. Vélez A H. Fundamentos de Medicina: Reumatología. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas;
27. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 22 de octubre de 2016;388(10055):2023-38.
28. Longo DL. Harrison: principios de medicina interna. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. 2210-2214 p.
29. Xu B, Lin J. Characteristics and risk factors of rheumatoid arthritis in the United States: an NHANES analysis. *PeerJ*. 2
30. Shinde C, Venkatesh DMP, Kumar P, G Shivakumar H. Methotrexate: A Gold Standard for Treatment of Rheumatoid Arthritis. Vol. 28. 2014.
31. Elsaman AM, Radwan AR, Dahab MA, Sherif AM, Abu EA-F. AB0291 Epidemiology and comorbidity of rheumatoid arthritis in upper egypt, a hospital based study
32. Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F, et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA Study. *Arthritis Res Ther*.
33. Sunar İ, Garip Y, Yilmaz Ö, Bodur H, Ataman Ş. Disease Activity (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5) in Patients With Rheumatoid Arthritis and its Association With Quality of Life, Pain, Fatigue, and Functional and Psychological Status. *Arch Rheumatol*.
34. Franco JQ, Cardona-Arias JA. Impacto de la Artritis Reumatoide sobre la funcionalidad física y la calidad de vida relacionada con la salud: Metaanálisis 2003-2013. *Biomedicina* [Internet]. Disponible en: <http://imed.pub/ojs/index.php/biomed/article/view/1338>
35. Uutela TI, Kautiainen HJ, Häkkinen AH. Decreasing muscle performance associated with increasing disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *PLOS ONE*.
36. Cruz Y, Montero N, Salazar-Ponce R, Villacís-Tamayo R. Calidad de vida en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide: un estudio transversal.; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X1730236X>
37. Imran MY, Saira Khan EA, Ahmad NM, Farman Raja S, Saeed MA, Ijaz Haider I. Depression in Rheumatoid Arthritis and its relation to disease activity. *Pak J Med*
38. Barrera SM, Suárez Moya ÁMG, Mora LM, Cardona C, Jáuregui Cuartas EA, Muñoz Urrego YA. Aproximación de discapacidad en artritis reumatoide. Resultados de un programa de atención integral. *Rev Colomb Reumatol*.

ANEXOS

ANEXO 1: Evidencia rubrica 1, **Oficio de bioética**



Cuenca, 02 de abril de 2018

El Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca **CERTIFICA** que ha conocido, analizado y aprobado el protocolo de estudio intitulado "APLICACIÓN DE LA ESCALA DAS 28 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE, TRATADOS CON FAME, POR CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO LECTIVO 2017-2018", cuya investigadora principal es la Srta. María Fernanda Torres Villavicencio y que se encuentra siendo dirigida por el Dra. Katherine Salazar.

Código: TVMF3

Es todo cuanto se puede decir en honor a la verdad.

Atentamente,


DR. WILSON CAMPOVERDE BARROS
COORDINADOR COMITÉ DE BIOÉTICA
Dr. Wilson Campoverde Barros
COORDINADOR COMITÉ DE BIOÉTICA



ANEXO 2. Evidencia rubrica 2, **Oficio de Coordinación de Investigación**



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

Cuenca, 02 de enero de 2018

A estudiante: TORRES VILLAVICENCIO MARIA FERNANDA

Tema: APLICACIÓN DE LA ESCALA DAS 28 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDEA TRATADOS CON FAME, POR CONSULTA EXTRENA DEL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO LECTIVO 2017-2018.

Por el siguiente medio le informamos que el tema de investigación que ha propuesto para Trabajo de Titulación, ha sido revisado teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- 1- Pertinencia del tema.
- 2- Ajuste a las Líneas de Investigación de la Institución.
- 3- Relación con las Áreas del conocimiento declaradas por la UNESCO.
- 4- Vinculación al Plan Nacional del Buen Vivir, objetivo 3 del mismo.
- 5- Correspondencia con el Plan de Desarrollo Regional de la Zona 6 y Plan de Desarrollo local.
- 6- Factibilidad del tema.
- 7- Novedad del mismo.
- 8- Muestra suficiente para la realización del tema.
- 9- Aporte científico teórico y práctico.
- 10- No repetición del tema en trabajos de titulación anteriores en los últimos años.

Teniendo en cuenta estos aspectos su tema de Trabajo de Titulación ha sido:

Aprobado.

Aprobado con modificaciones.

No aprobado.

Manual Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175



En el caso de temas no aprobados:

El estudiante tendrá 7 días para optar por el examen Complexivo o proponer un nuevo tema, con una nueva planilla de inscripción enviada al correo electrónico de la Unidad de Titulación. Si nuevamente resulta no aprobado el tema, debe optar por el Complexivo. Las características de este ya han sido socializadas en un mensaje anterior.

Las causas más frecuentes de no aprobación son:

- Tema muy repetido en los años anteriores, aunque no sea en el lugar de estudio, son demasiados estudios similares.
- No es posible lograr muestra suficiente.
- Temas mal elaborados.

En el caso de temas aprobados:

El autor debe tener en cuenta que: El Dpto. de Investigaciones y la Unidad de Titulación no se responsabilizan conque no se pueda desarrollar el tema por aspectos como: no recolección de la muestra suficiente, no disponibilidad de medios diagnósticos o terapéuticos por roturas, pérdidas u otros aspectos relacionados con la institución de desarrollo del tema, no aprobación por parte de la institución donde desarrollará el tema, o cualquier otro aspecto no relacionado de manera directa con nuestra institución. Se supone que al seleccionar el tema tuvo en cuenta todos los aspectos anteriores y es su responsabilidad como autor del mismo.

En caso de **temas aprobados con modificaciones** deben revisar el actual oficio para conocer las sugerencias a realizar y enviar una nueva planilla corregida al correo electrónico de la Unidad de Titulación en un plazo de 7 días. Una vez comprobados los cambios, serán aprobados y comunicados a ustedes por oficio.

Este oficio será enviado a cada estudiante cuando se aprueben definitivamente los temas por el Consejo Directivo. Es obligación del autor conservar este documento hasta la sustentación final y formará parte de los anexos del Protocolo y Trabajo de Titulación.

Atentamente,

Dr. Hermel Espinosa Esp. Mgs.

Coordinador Centro Investigaciones.

Dra. Karla Aspiazú Hinojosa Esp. Mgs.

Director Unidad de Titulación.



ANEXO 3: Evidencia rubrica 3, Formulario o Encuesta lleno

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR



TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO/A

- ID: 0101975621
- SEXO: Femenino
- EDAD: 56 años
- FECHA: 18 Julio 2018

Responder a las siguientes preguntas con una X

1. Durante los últimos 12 meses, ¿ha sentido molestias en alguna articulación o en la zona que la rodea?
 Sí No

2. ¿En los últimos 4 meses ha estado con tratamiento?
 Sí No

3. Tipos de tratamiento:

Aguas medicinales, acupuntura, medicamento farmacológico, otros, especifique:

Metotaxal, Ibuprofeno, fisioterapia: piscina
balneoterapia

4. ¿Qué tanta mejoría ha sentido con la administración de medicamentos?

- 0 Ninguna 1 poca 2 más o menos 3 mucha 4 totalmente

5. ¿Cuál medicamento está tomando Ud.? Especifique.

- Metotaxal, Ibuprofeno

Según sus síntomas en las articulaciones, califique su dificultad para hacer lo siguiente:

0 - Sin NINGUNA dificultad

1 - Con ALGUNA dificultad

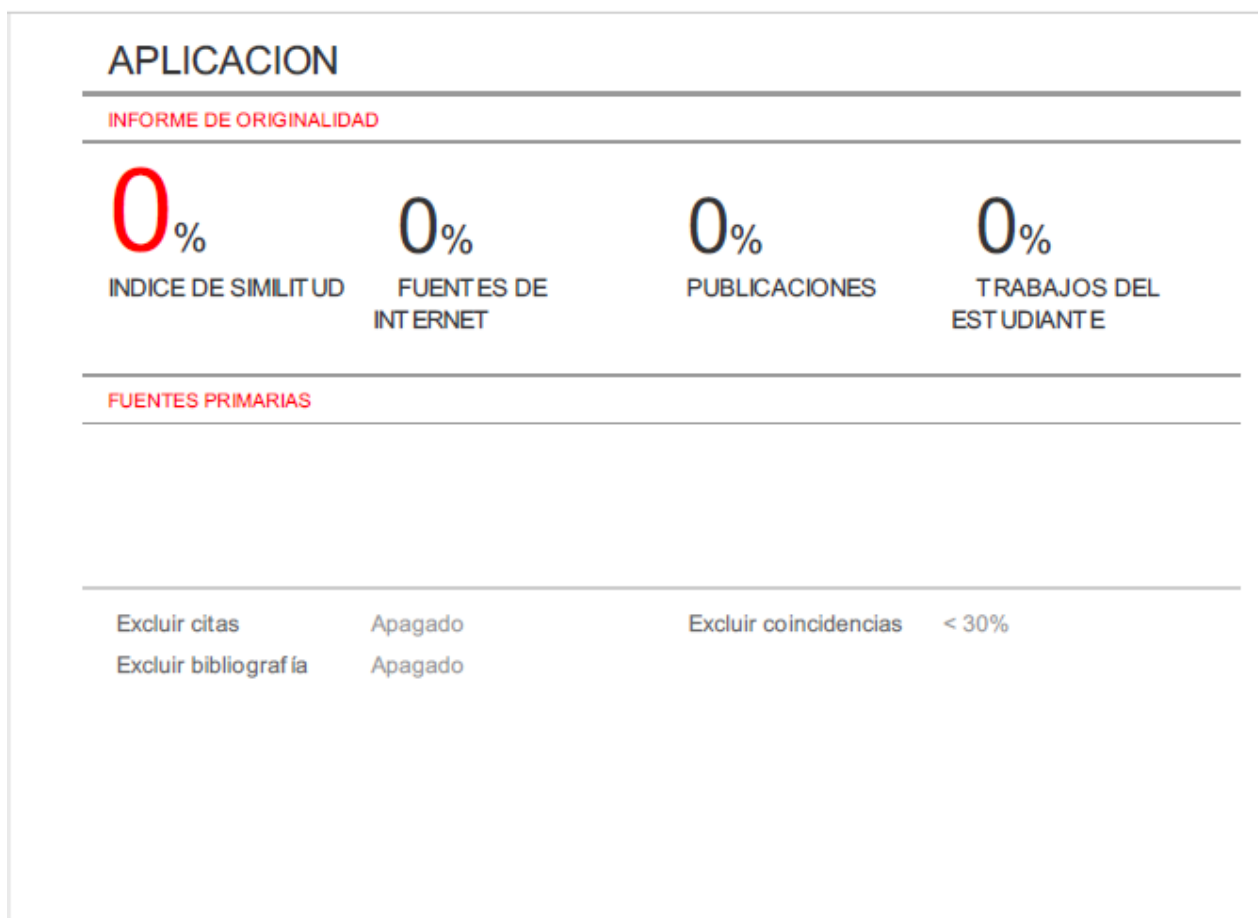
2 - Con MUCHA dificultad

3 - INCAPAZ de hacerlo

Pregunta	0=ninguna dificultad	1= alguna dificultad	2=mucha dificultad	3=total dificultad
• ¿Vestirse, incluyendo cordones y botones?		X		
• ¿Levantarse de una silla, sin brazos?		X		
• ¿Subirse y bajarse de un auto?		X		
• ¿Abrir la puerta de un auto?		X		
• ¿Enjabonarse la cabeza?		X		
• ¿Subir 5 escalones?		X		
• ¿Acostarse y levantarse de la cama?		X		
• ¿Cortar un filete de carne?			X	
• ¿Servirse bebida?			X	
• ¿Lavarse y secarse el cuerpo?			X	
• ¿Levantarse y sentarse?		X		
• ¿Abrir y cerrar los grifos?			X	
• ¿Hacer las compras y recados?			X	
• ¿Agacharse y levantar objetos del			X	

suelo?				
• ¿Abrir un cartón de leche nuevo?			X	
• ¿Barrer o lavar los platos?			X	
• ¿Entrar o salir del coche?		X		
• ¿Abrir tarros cerrados que antes han sido abiertos?			X	
• ¿Agacharse y coger ropa del suelo?			X	
• Caminar afuera de la casa en un terreno liso		X		

ANEXO 4: Evidencia rubrica 4, Informe de Anti plagio



ANEXO 5: Evidencia rubrica 5, Rubrica de pares de revisores, Rubrica de revisión dirección de carrera



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formaran parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: Aplicación de la escala DAS 28 en pacientes con Artritis Reumatoide tratada con FAME por consulta externa en el HUCA periodo 2017

Nombre del estudiante: MA Fernanda Torres

Director: Jorge Buelvas Plaza

Nombre de par revisor: Dra. Karla Aspiazu Hincapié

PROCESO	EVALUACIÓN			Calificación
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	
Estructura de tesis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1/1
Redacción Científica	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0,5/1
Pensamiento crítico	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0,5/1
Marco teórico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1/1
Anexos	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0,5/1
Total				3,5/5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	<input type="checkbox"/>
Tesis apta para sustentación con modificaciones	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis no apta para sustentación	<input type="checkbox"/>

* Marcar con una x lo que corresponde

Observaciones y recomendaciones:

Modificar las recomendación descritos en la tesis.

Dra. Karla Aspiazu H.
Médico Especialista en Inmunología Avanzada
Magister en Investigación Médica
Libro: 45 Folio: 86 No. 256

[Firma]
Firma y sello de responsable

[Firma]
Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec

UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA
DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN





Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: Aplicación de la Escala DAS 28 En Pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, tratados con FAME por consulta externa HICA

Nombre del estudiante: Haris Fernando Torres Villavicencio

Director: Dr. Jorge Buelvas

Nombre de par revisor: Dr. Álvaro González O.

PROCESO	EVALUACIÓN			Calificación
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	
Estructura de tesis	X			1 /1
Redacción Científica		X		0,5 /1
Pensamiento crítico		X		0,5 /1
Marco teórico		X		0,5 /1
Anexos		X		0,5 /1
Total				3 /5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	
Tesis apta para sustentación con modificaciones	
Tesis no apta para sustentación	X

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:

En la parte científica se debe comparar con estudios previos en nuestro medio, tener en cuenta la población, tipo de FAME monoterapia, o combinadas, DAS 28 se valoró en que tiempo de recibir TR, completar operacionalización de variables revisar los objetivos.

[Firma]
Firma y sello de responsable

[Firma]
Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA

DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACION "TESIS"

Antecedentes: para el internado septiembre 2017 – agosto 2018, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación tesis, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera. Para culminar el trabajo de titulación el estudiante debe haber conseguido todas las rubricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rubricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director de tesis.

Informe: la alumno/a TORRES VILLAVICENCIO MARIA FERNANDA, ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación de la tesis titulada: APLICACIÓN DE LA ESCALA DAS 28 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON FAME POR CONSULTA EXTERNA DEL IESS PERIODO LECTIVO 2017-2018, obteniendo las siguientes notas:

1. Rubricas de director y asesor: 40/40
2. Rubrica de pares revisores: 10/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 50/100

Revisores: DRA. CARLA ASPIAZU -DR. ALVARO GONZALEZ

Conclusiones: de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

5. La alumna ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su tema de tesis y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su tesis.

Recomendaciones: de acuerdo a todo lo expuesto en este presente informe se recomienda lo siguiente:



- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación de tema de tesis del alumno antes mencionado.

Atentamente,


UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA
DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN

Lcda. Carem Prieto M. Sc.

Responsable (S) de Titulación de la Carrera de Medicina de la UCACUE

 
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
12-12-2018
15:45

PERMISO DEL AUTOR PARA SUBIR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL



LA CATÓLICA DE CUENCA
ucacue
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo María Fernanda Torres Villavicencio, portadora de la cedula de identidad Nro. 0105571525, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación: "APLICACIÓN DE LA ESCALA DAS 28 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE, TRATADOS CON FAME, POR CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERÍODO 2018"; de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor der la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos, Así mismo; autorizo a la Universidad para que realice lá publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de diciembre del 2018

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'María Torres', written over a dotted line.

María Fernanda Torres Villavicencio

C. I. 0105571525