

**UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES**

**UCEM**

**FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGIA**

**CARRERA DE FARMACIA**

**"FARMACOTERAPIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA,  
CENTRO DE SALUD "PEDRO ALTAMIRANO", MANAGUA, NICARAGUA,  
NOVIEMBRE 2002 — ENERO 2003"**

**(TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO EN FARMACIA)**

**AUTOR: Br. Luis Felipe Rodríguez Mayorga**

**TUTOR ESPECIALISTA: Lic. Carmen Gutiérrez Zúñiga**

**TUTOR METODOLOGICO: Dr. Pedro Rivera Mendoza**

**Managua, Nicaragua 2003**



UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES



FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA  
CARRERA DE FARMACIA

**“FARMACOTERAPIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA,  
CENTRO DE SALUD “PEDRO ALTAMIRANO”, MANAGUA, NICARAGUA,  
NOVIEMBRE 2002 – ENERO 2003”**

(TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIADO EN FARMACIA)

**AUTOR:** Br. Luis Felipe Rodríguez Mayorga

**TUTOR ESPECIALISTA:** Lic. Carmen Gutiérrez Zúñiga

**TUTOR METODOLÓGICO:** Dr. Pedro Rivera Mendoza

Managua, Nicaragua 2003

**BIBLIOTECA  
U C E M**



# DEDICATORIA

A Dios, que sin su guía espiritual nada sería posible.

A mis Padres que con su ejemplo de lucha y sacrificio me brindaron la oportunidad de prepararme y alcanzar la meta presente.

A mis tutores de la especialidad y metodológico que fueron los motivadores e impulsores de mi trabajo, demostrando un alto grado de interés para que el mismo fuera posible.



## INDICE

| CONTENIDO                                   | Pag. |
|---------------------------------------------|------|
| Lista de cuadros                            | i    |
| Lista de gráficos                           | ii   |
| CAPITULO I. INTRODUCCION                    | 1    |
| A. Selección del tema                       | 4    |
| B. Planteamiento del problema               | 5    |
| C. Justificación                            | 7    |
| D. Objetivos                                | 9    |
| 1. General                                  | 9    |
| 2. Específico                               | 9    |
| CAPITULO II : MARCO TEÓRICO                 | 10   |
| A. Antecedentes                             | 10   |
| B. Información General                      | 12   |
| C. Información Sustantiva                   | 14   |
| CAPITULO III : DISEÑO METODOLÓGICO          | 55   |
| CAPITULO IV : PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS       | 60   |
| CAPITULO V : CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 74   |
| IV. BIBLIOGRAFIA                            | 76   |
| Siglas                                      | 79   |
| Glosario                                    | 80   |
| Anexos                                      |      |



## LISTA DE CUADROS

| CONTENIDO                                                                                                                          | Pag. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Cuadro 1. Grupo etáreo y sexo de los pacientes con artritis reumatoidea en estudio                                                 | 60   |
| Cuadro 2. Fármacos utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                                                 | 62   |
| Cuadro 3. Concentración e intervalos de dosis de antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea | 63   |
| Cuadro 4. Intervalo de utilización de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                       | 65   |
| Cuadro 5. Monoterapia y combinación de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                      | 66   |
| Cuadro 6. Vía de administración de los antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea           | 68   |
| Cuadro 7. Efectos terapéuticos de los antiinflamatorios en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                   | 70   |
| Cuadro 8. Rol docente del farmacéutico realizado durante la dispensación en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea  | 71   |
| Cuadro 9. Costos de la farmacoterapia en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                                         | 72   |
| Cuadro 10. Costo mensual de farmacoterapia por paciente                                                                            | 73   |



## LISTA DE GRÁFICOS

| CONTENIDO                                                                                                                                        | Pag. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Gráfico 1. Grupo etéreo y sexo de los pacientes con artritis reumatoidea en estudio                                                              | 61   |
| Gráfico 2. Fármacos utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                                                              | 62   |
| Gráfico 3. Concentración e intervalos de dosis de antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea, Ibuprofeno  | 63   |
| Gráfico 4. Concentración e intervalo de dosis de antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea, indometacina | 64   |
| Gráfico 5. Intervalo de utilización de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea.                                   | 65   |
| Gráfico 6. Monoterapia y combinación de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                                   | 67   |
| Gráfico 7. Vías de administración de los antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                       | 68   |
| Gráfico 8. Efectos terapéuticos de los antiinflamatorios en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea                                | 70   |
| Gráfico 9. Roll docente del farmacéutico realizado durante la dispensación de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea              | 71   |
| Gráfico 10. Costos de la farmacoterapia en pacientes con artritis reumatoidea                                                                    | 73   |



## **CAPITULO I. INTRODUCCION**

El Ministerio de Salud de Nicaragua se propone una mayor incidencia en la atención del grupo de adultos, que padecen una serie de enfermedades clasificadas como crónicas y que tienen un carácter no transmisibles, entre ellas la artritis reumatoidea que es de las más incapacitantes por sus repercusiones sistémicas, por lo que la farmacoterapia antirreumática es preventiva y sintomática.

Para los pacientes con artritis reumatoidea, no se ha desarrollado ningún plan ambulatorio destinado a la consecución del diagnóstico correcto y a la formulación de un plan terapéutico, prevención y rehabilitación que contribuya significativamente al mejoramiento de la vida del paciente y evite en lo posible las deformidades y secuelas.

Ante esta situación se han incluido este tipo de enfermos bajo el programa de dispensarización, buscando como dar una respuesta adecuada con los recursos humanos y materiales de atención primaria, con el objeto de dar el tratamiento farmacológico apropiado y desarrollar acciones educativas en la comunidad, aclarándole al paciente y sus familiares la naturaleza de la afección y la importancia de seguir disciplinadamente las medidas que se le enseñen y las consecuencias graves que las deformidades puedan ocasionarle.

El grupo de prestaciones relacionadas con el medicamento, destinadas a apoyar la acciones de salud que demandan los pacientes con artritis reumatoidea, se realiza a través de la atención farmacéutica que permite la entrega expedita y



oportuna de los medicamentos a estos pacientes, con criterios de calidad en la farmacoterapia antirreumática.

El farmacéutico además de formar parte del equipo multidisciplinario es después del médico el que es directamente responsable de la vigilancia de la farmacoterapia de los pacientes con artritis reumatoidea.

Las enfermedades reumáticas crónicas son de alta incidencia universal, principalmente en la población adulta de más de 40 años de edad, provocando por consiguiente una gran demanda de atención en los centros de salud.

La farmacoterapia antirreumática ha evolucionado en el transcurso de estos años y es importante conocer en los centros de salud, el manejo farmacológico de los medicamentos antirreumáticos, el perfil de estos medicamentos y analizar todo lo concerniente a la medicación ya que es vital para el tratamiento sintomático de los pacientes artríticos. Hay que tener en cuenta el desabastecimiento de los fármacos en muchas unidades de salud por lo que se hace necesario tener conocimiento de este problema que se da por falta de presupuesto a nivel del Ministerio de Salud.

Es de importancia saber la eficacia de los medicamentos antirreumáticos en la mejoría y el mantenimiento de la artritis reumatoidea, pues muchos medicamentos son obsoletos o bien no se prescribe el medicamento apropiado para resolver las crisis de artritis reumatoidea o para darle el mantenimiento adecuado a la enfermedad y prevenir las crisis incapacitantes.

Para hacer una terapéutica integral en relación al manejo de la artritis reumatoidea



## **A. SELECCIÓN DEL TEMA**

La farmacoterapia con antiinflamatorios no esteroideos que se brinda actualmente a nivel de los centros de salud no posee un plan farmacológico único y existen diferentes formas médicas de tratamiento de la artritis reumatoidea. La artritis reumatoidea es una patología de carácter crónico que necesita un tratamiento permanente y profiláctico.

En el centro de salud "Pedro Altamirano" en el Departamento de Farmacia se les dispensa el tratamiento a estos pacientes, sin cumplir un plan terapéutico definido.

Por esta razón se ha seleccionado el presente tema como objeto de investigación:

**"FARMACOTERAPIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA, CENTRO DE SALUD "PEDRO ALTAMIRANO, MANAGUA, NICARAGUA. NOVIEMBRE 2002 – ENERO 2003".**



## B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoidea se observa con mayor frecuencia en los pacientes mayores de 40 años, lo que incide en una gran demanda de atención a nivel de los centros de salud. Es importante conocer los grupos etáreos que son afectados por la artritis reumatoidea para fines estadísticos. Otros factores demográficos importantes también de tenerlos en cuenta son el sexo, raza, escolaridad, procedencia y estado civil.

La farmacoterapia antirreumática moderna tiene nuevos medicamentos con formas de dosificación variadas para mejorar y controlar con monoterapia y monodosis los padecimientos reumáticos, entre ellos la artritis reumatoidea. Por lo consiguiente es de interés analizar el tipo de antirreumáticos dispensado a nivel de las farmacias de los centros de salud, si cumplen con los criterios farmacoterapéuticos de calidad y con lo normatizado por el Ministerio de Salud, según la lista básica de medicamentos.

La artritis reumatoidea es una enfermedad crónica controlable para lo cual necesita prescripciones terapéuticas permanentes. Es de significación conocer con que frecuencia, a los pacientes con artritis reumatoidea se les provee el medicamento, para lo cual es fundamental la atención farmacéutica que realiza el regente farmacéutico para este fin, ya que actualmente existe desabastecimiento de medicamentos en muchos centros de salud.

Es valioso analizar la efectividad del tratamiento antirreumático que actualmente se les dispensa a los pacientes ambulatorios, para conocer con cual plan



farmacológico muestra el paciente mayor porcentaje de mejoría en su evolución clínica.

Los costos para el abastecimiento de fármacos son altos y para el mantenimiento de la enfermedad crónica como lo es la artritis reumatoidea, hace necesario una buena atención farmacéutica para racionalizar la farmacoterapia antirreumática.



### C. JUSTIFICACION

La artritis reumatoidea es de alta incidencia universal, provocando una gran demanda de atención de la comunidad hacia los centros de salud, farmacias privadas y hospitales, por consiguiente es importante tener actualizado datos de estos pacientes desde el punto de vista demográfico y farmacoterapéuticos.

La farmacoterapia antirreumática moderna es importante para mejorar la calidad de vida del enfermo con artritis reumatoidea y disminuir en forma efectiva las secuelas y lesiones que se dan a largo plazo. Aún mas por ser la artritis reumatoidea una enfermedad con repercusiones sistémicas los antirreumáticos controlan y evitan la evolución natural de la enfermedad. Por esa razón es importante conocer y analizar la calidad de la farmacoterapia antirreumática dispensada y de la periodicidad con que el paciente recibe dicho tratamiento a través de la atención farmacéutica.

Es de interés analizar la eficacia de los fármacos antirreumáticos para conocer el mejor plan farmacológico que controle la artritis reumatoidea, prevenga la crisis, eviten las secuelas e inserte al paciente dentro de la sociedad como un ser productivo y con calidad humana.

La farmacoterapia apropiada para el paciente, depende no solo del médico sino del farmacéutico, para lo cual debe existir una coordinación de este binomio, lo que permitirá obtener una atención sanitaria segura. Es importante la función que juega el farmacéutico en la educación del paciente con artritis reumatoidea, por que es el que orienta acerca de las prescripciones farmacológicas indicadas por el



medico.

Se sabe que en los países subdesarrollados existe un presupuesto limitado en la compra de medicamentos para mantener abastecido todo el sistema de salud y poder proporcionar la atención farmacéutica oportuna. Por lo cual es importante determinar que porcentaje de presupuesto esta destinado a las unidades de salud, para el manejo económico del subprograma de artritis reumatoidea. Este aspecto administrativo es básico conocerlo, ya que se puede incidir en administrar el suministro de medicamentos.

Es importante después de conocer todo las variables que pueden ser investigadas en los pacientes que reciben farmacoterapia con antirreumáticos realizar esta investigación ya que se pueden obtener datos importantes que pueden servir para estudios posteriores.

El presente estudio de artritis reumatoidea servirá de referencia a los médicos y farmacéuticos interesados en investigar acerca de las enfermedades reumáticas. Este estudio de tesis proporcionará datos en relación a esta importante patología en cuanto a datos generales y farmacoterapéuticos, ya que actualmente se cuentan con pocas monografías en relación a la artritis reumatoidea y menos en relación a los medicamentos prescritos para dicha patología, lo que servirá de base para realizar estudios sobre el tema y ampliar los antecedentes de esta importante enfermedad que ha sido poco investigada en relación a estudios de tesis



## OBJETIVOS

### 1. GENERAL.

Analizar el manejo farmacoterapéutico de la artritis reumatoidea en pacientes del centro de salud "Pedro Altamirano" Managua, Nicaragua, Noviembre 2002-Enero 2003.

### 2. ESPECIFICOS

- a) Determinar la edad y sexo de los pacientes con artritis reumatoidea
- b) Identificar las prescripciones terapéuticas de los pacientes, según tipo de fármaco prescrito, dosis, intervalo, combinación de fármacos
- c) Conocer los efectos de la terapéutica prescrita en la evolución clínica de los pacientes ambulatorios
- d) Conocer la función que realiza el regente farmacéutico en la educación del paciente con artritis reumatoidea
- e) Determinar los costos de la farmacoterapia brindada a los pacientes con artritis reumatoidea.



## CAPITULO II. MARCO TEORICO

### A. ANTECEDENTES

Las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) son comúnmente prescritas. Este factor refleja la prevalencia de desordenes reumáticos, aproximadamente 3% de la población posee síntomas reumáticos.

En 1984 se estimó que aproximadamente uno de cada siete americanos fueron tratados con AINES y en 1986, 100 millones de prescripciones se dieron de esta droga.

Durante los pasados 30 años, se ha observado un sustancial incremento en el número de AINES, pero la disponibilidad varía marcadamente entre los países, por desgracia, el aumento de la cantidad de nuevos productos disponibles no parece haberse hecho acompañar de avances cualitativos en el tratamiento de las enfermedades reumáticas.

Hace algo más de treinta años el ácido acetilsalicílico era el único antiinflamatorio disponible en terapéutica, en 1952 se comercializó la fenilbutazona y en 1964 la indometacina. Actualmente el médico puede elegir entre una enorme variedad de viejos y nuevos antiinflamatorios y analgésicos no esteroides.

En nuestro país se establecieron normas para el abordaje de pacientes artríticos los cuales se desarrollaron en el programa de pacientes con enfermedades crónicas o dispensarización en el cual los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos tienen la mayor participación en la terapéutica de dichas enfermedades.



La mayoría de los países de América Latina y el Caribe se encuentran ante el problema de hacer frente en la práctica habitual a diversas enfermedades de esta índole que incluyen tanto procesos propios de países industrializados como trastornos específicos de los países en desarrollo, lograr una atención médica accesible y equitativa para toda la población y mejorar los índices de salud.

Las características de la realidad latinoamericana obligan a concebir modelos que solucionen la paradoja de garantizar más y mejores servicios de salud con presupuestos limitados. Ello conduce inevitablemente a buscar una mejor distribución y utilización de los recursos.

### **Estudios en Nicaragua**

Enriquez (1979), investigó "artritis reumatoidea" con una muestra de 19 pacientes, por sexo, se presentaron 11 pacientes masculinos y 8 femeninos, con una edad promedio global de 37 años. En cuanto a la sintomatología, el dolor estuvo presente en todos los pacientes, en 12 hubo dolor a la presión en las articulaciones, siendo las más afectadas: hombros, región dorso lumbar y codos. La prueba del látex fue positiva en todos los pacientes.

Rocha (1985), escribió "Dapsona una alternativa en el tratamiento de la artritis reumatoidea" y demostró que la Dapsona es útil en el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoidea, siempre y cuando se tengan en cuenta los efectos indeseables que de ella se derivan

Mena (1993) estudió "Prescripción de fármacos antiinflamatorios en enfermedades reumáticas" en una muestra de 125 pacientes y observó que la artritis reumatoidea



se presentó en el 8% de los casos y en la prescripción de fármacos de tipo AINES, la Indometacina fue el fármaco más frecuente con 64.7% del total, la aspirina fue el segundo fármaco con más prescripciones con un porcentaje del 27.2%, siguiendo así el Ibuprofeno con 5.1% y el Diclofenac con 2.2%

## **B. INFORMACIÓN GENERAL**

Informes del Ministerio de Salud (1998), indican que la falta de atención para los pacientes con artritis reumatoidea se traduce en la presentación de crisis que son causa de incapacidad temporal, y/o complicaciones que son causas de incapacidad temporal o más menos prolongada o de invalidez, y a repetidas atenciones de urgencia con internamiento en el hospital más o menos frecuente.

Esta situación ocasiona gastos elevados al sistema y por ende a la economía funcional que pueden evitarse y dar un mejor uso con la aplicación de un sistema de dispensarización.

Ante este problema se empezaron a generar los primeros intentos por la atención a los pacientes con artritis reumatoidea en el hospital "Manolo Morales", con la formación de lo que se dio a llamar "clubes" de pacientes reumáticos y crónicos, agrupando a los pacientes por patología, manejados por un equipo multidisciplinario.

Esta primera experiencia se vio limitada por muchos factores desfavorables que obstaculizaron el cumplimiento de los objetivos propuestos, por lo que el equipo que inició este trabajo propuso en el año 1983, la descentralización de las agrupaciones a su área de salud correspondiente.



La propuesta fue retomada por las instalaciones regionales para lo cual se elaboró un programa de dispensarización con el objetivo de implantarlo como "proyecto piloto" en ocho centros de salud de la región 3, Ciudad Sandino, Sócrates Flores, Edgar Lang, Héroes y Mártires del 19 de Julio, Francisco Buitrago, Pedro Altamirano y Silvia Ferrufino.

A fines de 1983 se impartieron talleres de capacitación para la formación de los recursos humanos, que manejarían estos grupos; procediendo en el mes de marzo de 1984, a la derivación de los pacientes a su área de salud correspondiente sobre la base de la sectorización.

En el año de 1986, con la reestructuración de la Dirección General de Atención Médica, se creó dentro de la Dirección de Programas, el departamento de Atención al Adulto, donde se ubican este tipo de enfermedades, entre ellas la artritis reumatoidea, para las cuales se pretende definir oficialmente las líneas de acción para su atención sistemática e integral, a través de un "Programa Nacional de Dispensarización".

Por el impacto que las enfermedades reumáticas y crónicas tienen en los recursos de salud, se introdujeron dentro de las 14 priorizadas en el plan de salud del año 1987.

El funcionamiento actual de la atención de los pacientes reumáticos y demás dispensarizados en centros de salud es sin lineamientos únicos, lo que provoca manejos diferentes. No cuenta con una coordinación entre los centros de salud y



los hospitales. Se da atención en los servicios médicos de emergencia, consulta externa e internamiento hospitalario, sin normas, sin control, sin previsión.

De aquí la necesidad de impulsar un programa que asegure el manejo adecuado de este tipo de enfermos.

En 1988, se realizaron las primeras normas para el programa de pacientes con artritis reumatoideas y demás enfermedades crónicas no transmisibles (MINSA 1998).

### **Artritis Reumatoidea**

Molina ( 1995) refiere acerca de la artritis reumatoidea que es una enfermedad sistémica inflamatoria del tejido conectivo, de evolución crónica, que se caracteriza primordialmente por producir lesiones en las articulaciones y en las estructuras periarticulares, pero que puede afectar los ojos, el corazón, los pulmones, el sistema nervioso. Se presenta en 1 a 3% de la población general; es 2 a 3 veces mas frecuente en las mujeres que en los hombres, puede aparecer en cualquier edad, pero es mas común en los adultos entre 20 y 50 años. No existe diferencia significativa en razas, clima o región. Se ha sugerido que con el nombre de artritis reumatoidea se incluye a un grupo heterogéneo de entidades tanto desde el punto de vista clínico, serológico y etiológico, constituyendo verdaderos subgrupos.

### **C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA**

Molina (1995) refiere que el empleo de diferentes agentes, constituye solo un componente dentro del plan del manejo del paciente artrítico. La mejor droga varía de individuo a individuo y se debe escoger aquella que proporcione el máximo



beneficio con los menores efectos secundarios.

Algunos puntos importantes comunes a ellos son:

1. La droga debe ser usada hasta el máximo de tolerancia y durante el periodo de tiempo adecuado.
2. La primera dosis de la mañana debe ser administrada bien temprano con el objeto de controlar la rigidez matinal y por la misma razón la mas tarde posible la ultima de la noche.
3. No existe evidencia que la asociación de mas de 2 agentes antiinflamatorios proporcionen mejor efecto terapéutico.
4. La supresión brusca de las drogas, puede producir reactivación de la sintomatología.
5. Se deben preferir los agentes antiinflamatorios no esteroideos. El uso de los esteroides debe ser limitado para casos estrictamente necesarios.

El objetivo de la terapia antiinflamatoria es disminuir la sintomatología, ya que en muy pocos casos logran prevenir los efectos destructivos del proceso inflamatorio.

Como ninguno de ellos esta exento de efectos secundarias, se debe seleccionar el mas adecuado alas circunstancias de cada paciente (tolerancia, enfermedades asociadas, factores económicos).

Numerosa drogas en el grupo de los antiinflamatorios no esteroideos y de inmunorreguladores hacen posible el control de la enfermedad en la mayoría de los pacientes. Las drogas de elección en el tratamiento inicial de la enfermedad son los agentes antiinflamatorios no esteroideos.



**Salicilatos.** En el grupo de los salicilatos, la aspirina es la mas frecuentemente usada en el tratamiento inicial ya que ofrece ventajas como precio y experiencia con su uso. Tiene propiedades analgésicas, y en dosis altas actúa también como agente antiinflamatorio. Su eficacia ha sido demostrada durante mas de un siglo y si bien se ha pensado que es la droga de elección, en nuestro medio esto no es cierto, debido a la pobre tolerancia por parte de nuestros pacientes. La dosis recomendada oscila entre 4 a 6 gramos en las 24 horas repartidas por 10 menos en 4 tomas, con lo cual se obtienen los niveles deseables de 20 a 30 mgs.%. Inhibe la producción de los mediadores de la inflamación e interfiere con sus efectos periféricos, inhibe también la síntesis de prostaglandina, interfiere con la adherencia de granulocitos, en altas concentraciones interfiere con la formación de complejos antígeno-anticuerpo y estabiliza las membranas lisosomales. La mayor limitación de su uso son los efectos adversos gastrointestinales, los cuales se logran reducir en parte con el empleo de preparados de cubierta entérica y administración concomitante de antiácidos y de cimetidina o similares en algunos casos. Aunque la hemorragia gastrointestinal masiva es rara, esta suficientemente establecido que todos los pacientes que lo ingieren, tienen una pequeña pero constante perdida sanguínea. Otros efectos secundarios importantes son: tinnitus, hipersensibilidad, en ocasiones asma o desarrollo de pólipos nasales, hipoprotrombinemia y hepatotoxicidad en algunos casos (Fellinnger, 1995).

### **Agentes piraxolonicos**

La feributazona y la oxifenbutazona son potentes agentes antiinflamatorios



utilizados por más de 20 años y si bien son mas efectivos en el tratamiento del ataque agudo de e gota yen la espondilitis anquilosante, también se pueden utilizar en pacientes con artritis reumatoidea que no responden a otras drogas o que presentan intolerancia a ellas la dosis de fenilbutazona es de 300 a 400 mgs/día. La preparación entérica (afkabutazolidina) o los supositorios (tanderil) se pueden emplear el algunos pacientes con intolerancia gastrointestinal. No se debe usar en pacientes cardiacos descompuestos, en presencia de daño renal, discrasias sanguíneas o en quienes hayan presentado reacciones alérgicas. La mayoría de las manifestaciones tóxicas están relacionadas con la dosis y la duración del tratamiento; las mas frecuentes son: nausea, dolor epigástrico, vómito, diarrea, vértigo, insomnio, colitis, hepatitis, daño renal, miocardipatía, estomatitis, edema por retención de sodio, dermatitis y depresión de la medula ósea (anemia, leucopenia, agrunulocitosis, trombocitopenia, anemia aplástica). Cuando se usa con anticoagulantes, el tiempo de protrombina se alarga y se pueden producir fenómenos hemorrágicos.

Otros agentes piraxolónicos quizás con mejor tolerancia son la clofexona, la feprazona y la azapropazona

Derivados del ácido indolacético. La indometacina es un potente antiinflamatorio que tiene además propiedades antipiréticas quizás más potentes que la aspirina. Aunque su mecanismo de acción no es claro, se sabe que inhibe la síntesis de prostaglandinas. Tiene mayor utilidad en el ataque agudo de la gota, la espondilitis anquilosante y la osteoartritis. También se usa en algunos casos en artritis



reumatoidea; la dosis oscila entre 75 y 150 mg/dra. Los supositorios de 100 mgs, son de utilidad en aquellos pacientes con gran intolerancia gástrica y también porque su aplicación nocturna ayuda a disminuir la rigidez matinal. Los efectos toxicos más importantes son: cefalea, mareo, vértigo, somnolencia, confusión, alucinaciones, retención de sodio y manifestaciones gastrointestinales como epigastralgia, anorexia, nauseas y diarrea. La nueva forma de absorción lenta (indocid retard de 75 mgs) permite una dosificación en una sola dosis o 2 veces diarias.

Una agente mas reciente es el sunlindac (Clinoril); su vida media (en la circulación) prolongada hace que sea efectivo en dosis de 200 mgs 2 veces/día. Se piensa que puede ser el agente de elección en pacientes con insuficiencia renal (Franco, 1990)

Los **fenamatos**. Lo más conocidos son: el ácido mefanámico (ponstan), el ácido miflumico (flaminon) y el meclafenamato (meclofen). Han sido utilizados en el tratamiento de los diferentes procesos reumáticos durante algunos años; también son de utilidad en algunos casos de artritis reumatoidea. Debido a su buena tolerancia, el ácido mefenámico, y aunque sus propiedades antiinflamatorias son menores, es útil en el manejo de casos moderados y leves particularmente coma analgésico. El mecanismo de acción del meclofenamato está basado en la inhibición de la síntesis y antagonismo periférico de las prostaglandinas (Mc Carty, 1993)

**Derivados del ácido propiónico** (ibuprofen, ketoprofen, naproxen, fenbufen,



fenoprofen, induprofen) son nuevos agentes con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su mecanismo de acción no es clara, pero todos inhiben la síntesis de prostaglandinas y al parecer son estabilizadores de lisosomas. En general se puede afirmar que tienen eficacia similar a la aspirina pero usual mente producen menos efectos secundarios; los más comunes son epigastralgia, náuseas, vómito, constipación, anorexia, cefalea, depresión, tinnitus y dermatitis. La dosis antiinflamatoria en artritis reumatoidea es: ibuprofen (motrin) 2,400 mgs diarios en 3 a 4 dosis; naproxen (naproxyn) 1,000 mgs en 2 dosis; ketoprofen (profenid) 300 a 400 mgs. diarios en 2 ó 3 dosis; fenbufen ( cinopal) 1,200 mgs. en 2 ó 3 dosis. Algunos vienen para uso rectal y parenteral. Las formas parenterales ocasionalmente se pueden utilizar par períodos cortos durante crisis agudas, más par vía rectal en algunos casos con gran intolerancia digestiva alta, aunque por su efecto sistémico también pueden producir trastornos gastroduodenales. Igualmente pueden ser de ayuda al ser administrado por la noche para disminuir la rigidez matinal.

Derivadas del ácido fenilacético. El diclofenac (voltaren) es de utilidad en el tratamiento de la artritis reumatoidea como también en otras entidades reumatológicas; viene en presentación para vía oral, rectal y parenteral; también es conocida la preparación de liberación lenta para administración única o 2 veces al día. La dosis el artritis reumatoidea es de 75 a 150 mgs/dla repartidos en 3 tomas. Las presentaciones parenteral y rectal tienen las mismas indicaciones que los derivados del ácido propiónico.



**Derivados del oxicam.** A este nuevo grupo pertenecen el piroxicam (feldene, stopen, piroxicam} y el isoxicam. Por su vida media prolongada se puede administrar en dosis única (20 mgs diarios). Tiene efectos secundarios principalmente gastrointestinales y cutáneos (Harrison, 1998).

**Corticosteroides.** Son los agentes antiinflamatorios mas potentes; aunque fueron empleados inicialmente en el tratamiento de la artritis reumatoidea, todavía existe mucha controversia en relación con su uso, debido al sinnúmero de efectos secundarios y a la falta de evidencia de que realmente alteren el curso natural de la enfermedad. No se conoce claramente su mecanismo de acción, se sabe que son estabilizadora de lisosomas, disminuyen la permeabilidad vascular, bloquean la migración de leucocitos y en dosis altas inhiben la producción de anticuerpos. También tienen efectos bloqueadores en la cascada de las prostaglandinas al inhibir la fosfolipasa A2.

En general no deben usarse en el tratamiento de la artritis reumatoidea no complicada y cuando se requieren, (fundamentalmente razón socioeconómica) tratar de emplear dosis bajas, inferiores a 7.5 mgs diarios de prednisona o su equivalente, preferentemente 5 mgr en la mañana asociado a otros agentes antiinflamatorios no esteroides.

Es importante recordar que:

1. Nunca deben ser los agentes iniciales de tratamiento
2. Se pueden usar luego de que las otras modalidades terapéuticas han fracasado ( dosis bajas) .



3. Se deben asociar con otros antiinflamatorias, nunca como sustituta de ellos (dosis bajas).

Las indicaciones son:

1. Cuando la enfermedad es severa, con fiebre, anemia, neuropatía, etc. que no ha respondido alas medidas usuales.
2. Por razones socioeconómicas (muy importante en nuestro medio) (dosis bajas)
3. En la vasculitis reumatoidea severa (dosis altas)
4. En el hiperesplenismo severo (síndrome de Felty) (discutible)
5. Posiblemente en presencia de pleuresía y/o pericarditis sintomáticas y severas
6. Cuando existe una complicación ocular grave como escleromalasia perforante, iritis, etc.

Están contraindicados en:

1. Úlcera péptica activa
2. Osteoporosis generalizada
3. Trastornos psíquicos
4. Presencia de infección
5. Diabetes mellitus mal controlada
6. Enfermedades cardiovasculares graves
7. Glaucoma

Recientemente se ha visto que administrados en forma de pulsos o bolos, 1 gramo diario IV de metilprednisolona durante 3 6 5 días consecutivos pueden ser de



utilidad en casos severos refractarios.

Los efectos secundarios están relacionados con la dosis, y en realidad son menores cuando se ingieren menos de 10 mgs. de prednisona al día; los más importantes son: Aumento de peso, síndrome de Cushing, acné, estrías, equimosis, hirsutismo, ulcera péptica, pancreatitis, diabetes mellitus, osteonecrosis, osteoporosis, glaucoma, catarata supracapsular posterior, alteraciones psíquicas, miopatías y aumento en la incidencia de las infecciones.

Los esteroides intraarticulares son de utilidad como coadyuvantes en el manejo de los pacientes reumatoideos.

Sus indicaciones son:

1. Cuando una o pocas articulaciones están comprometidas.
2. Cuando unas pocas están muy comprometidas en presencia de una forma generalizada
3. Para mejorar la rehabilitación y prevenir la deformidad.

Están contraindicados:

1. En presencia de infección
2. Cuando existe destrucción articular
3. Cuando no se ha obtenido respuesta favorable con una infiltración previa
4. Cuando hay osteoporosis acentuada (Bennet, 1991)

### **Drogas modificadoras del proceso reumatoide**

También llamados agentes inductores de remisión, drogas de segunda línea, inmunomoduladoras o inmunorreguladoras. Las mas importantes son:



**Antimaláricos.** La cloroquina fue introducida en 1950 como agente terapéutico de la artritis reumatoidea y posteriormente en el tratamiento de lesiones dermatológicas del LES, donde definitivamente ejerce una buena actividad. Las más utilizadas son la cloroquina (aralen) y la hidroxiclороquina (plaquinol), ambas tienen efecto antirreumático pero es más recomendable la hidroxiclороquina por que tiene menor toxicidad. Su efecto terapéutico es escaso antes de 2 meses; debido a los efectos tóxicos oculares es necesario someter a los pacientes a chequeos oftalmológicos frecuentes. La dosis fluctúa entre 250 a 500 mgs. de cloroquina y 200 a 400 mgs. de hidroxiclороquina al día. Estos agentes son muy buena alternativa cuando no se dispone de las otras drogas de este grupo.

**Sales de oro.** (Crisoterapia). Aunque el oro ha sido usado desde 1927, sólo a partir de 1960 se ha demostrado plenamente su capacidad de inhibir la actividad reumatoidea y desde entonces su uso se ha difundido ampliamente.

La crisoterapia está indicada en artritis reumatoidea progresiva que no ha sido controlada con las otras medidas usuales. No es aconsejable en casos leves ni en los muy avanzados e inactivos. Parece ser útil en algunos casos de reumatismo palindrómico, hidrartrosis intermitente y artritis psoriásica.

Si bien su mecanismo de acción no esta suficientemente esclarecido, parece que estabiliza los lisosomas, reduce la actividad fagocitaria de los polimorfonucleares en el líquido sinovial, merma la actividad migratoria de células inflamatorias, previene el aumento de la permeabilidad capilar y disminuye las concentraciones de Igs y de factor reumatoideo. Después de su administración I.M es absorbido



rápidamente; aproximadamente 70% es excretado por la orina y 30% en las heces. Como actúa lentamente se debe obtener un nivel de 300 a 500 mgs. para lograr una respuesta objetiva, lo cual ocurre en 70% de los pacientes.

Las preparaciones más conocidas son el tiomalato sódico (miocrisine) y la aurotioglucosa (solganal). Ambas son igualmente efectivas, pero el último produce menos reacciones nitritoides (inmediatas). El preparado oral, auranofil (ridaura) en dosis de 6 mgs diarios parece ser de alguna utilidad pero con alta incidencia de diarrea.

Su dosificación es como sigue: 10 mgs. I.M *iniciales* como dosis de prueba, luego 25 mgs. A la siguiente semana, seguidos de 50 mgs. semanalmente hasta completar 1 gramo. Si a este nivel no se ha obtenido mejoría, el tratamiento debe discontinuarse; si por el contrario ha habido respuesta sin aparición de efectos tóxicos importantes, se debe continuar con un régimen de 50 mgs. cada 2 a 4 semanas en forma indefinida.

Los efectos secundarios se presentan aproximadamente en la tercera parte de los pacientes; los más importantes son estomatitis, dermatitis, nefritis y discrasias sanguíneas; la reacción más severa, afortunadamente rara, es la anemia aplástica. Debido a estos efectos, el paciente debe ser evaluado cuidadosamente, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio, principalmente con chequeos de orina (citoquímico) y de sangre (hemograma completo y recuento de plaquetas), los cuales se deben hacer cada 3 a 4 semanas; para algunos, la presencia de eosinofilia puede ser el anuncio de reacciones graves. Se ha



encontrado recientemente que la presencia de HLA-DR2 parece identificar un grupo de pacientes más sensibles a las sales de oro con posibilidad de trombocitopenia.

**Penicilamina (cuprimine).** Aunque fue usada por primera vez en el tratamiento de la artritis reumatoidea en 1960, no fue hasta 1973 cuando su efecto terapéutico fue claramente definido, considerándosele desde entonces como agente útil en el tratamiento de esta entidad.

Se usa en la enfermedad de Wilson como agente quelante del cobre, pero en la artritis reumatoidea, su mecanismo de acción parece ser diferente. Despolimeriza el factor reumatoideo y su destrucción se asocia con desaparición de nódulos y mejoría de las manifestaciones clínicas. No es estabilizador lisosomal, pero se ha sugerido que tiene actividad inmunosupresora. Se utiliza en aquellos pacientes que no han respondido a las otras medidas terapéuticas mencionadas. Las dosis iniciales fueron de 1 a 2gs. al día pero recientemente se ha encontrado que 250 a 750 mgs. diarios, son igualmente efectivos con mucho menos efectos adversos. Se recomienda iniciar con 150 mgs. diarios suministrado dos horas después de los alimentos pues por ser un potente quelante puede perder efectividad. La dosis puede aumentarse a 500 mgs. diarios después de 2 a 3 meses de tratamiento y así sucesivamente hasta 1 gramo por día si es necesario. Su respuesta terapéutica no es inmediata, puede tardar hasta 1 año, pero generalmente ocurre entre 2 a 4 meses; 80% de los pacientes responden satisfactoriamente. Es una droga tóxica; produce efectos secundarios en 43% de los casos; los mas



importantes son: alteración en el gusto, estomatitis, dermatitis, intolerancia gastrointestinal, reacciones febriles, miastenia gravis, lupus inducido y más graves como agranulocitosis, trombocitopenia y síndrome nefrótico el cual es producido por un mecanismo de complejos inmunes. Al igual que con la crisoterapia, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente desde el punto de vista clínico y de laboratorio; se debe solicitar citoquímico de orina y hemograma completo con recuento plaquetario cada 2 a 3 semanas inicialmente y luego mensualmente. Con proteinurias menores de 2 gramos en 24 horas se debe disminuir la dosis; las mayores de 2 gramos exigen suspensión del tratamiento.

**Levamisol.** Fue introducido como agente antiparasitario en 1965. En 1971 se encontró que dicha droga normalizada la función fagocítica y de los linfocitos T cuando estaban deprimidas. Fue así como se inicio un intenso programa de investigación en relación con su uso en diferentes entidades inmunológicas. En artritis reumatoidea se ha demostrado que es tan eficaz como la penicilamina y que su efecto ocurre en forma lenta, alcanzando su máximo beneficio a los 6 meses, La administración intermitente (150 mgs. diarios) durante 3 días a la semana parece ser tan efectiva como la continua.

Los efectos secundarios mas importantes son: dermatitis, trastornos gastrointestinales, estimiación del sistema nervioso central, leucopenia y agranulocitosis. Debido a esta ultima complicación y al advenimiento de nuevas modalidades terapéuticas, se usa muy poco en la actualidad, aunque se intenta ensayar otras sustancias derivadas de él con menores efectos adversos (imuthiol)



(Bole, 1991).

**Inmunosupresores.** Shaller (1989) refiere acerca de el uso de drogas inmunosupresoras debe ser restringida a aquellos pacientes con enfermedad avanzada potencialmente reversible, en quienes otras formas de terapia han fracasado; ello ocurre en 5 a 20% de los casos. El dolor y la rigidez no son indicaciones suficientes, pero sí lo es cuando existe daño progresivo de las articulaciones, tendencia a la invalidez o complicaciones extraarticulares. Su mecanismo de acción no está suficientemente esclarecida: en general reducen la respuesta inmune, la proliferación de linfocitos, de células plasmáticas y el tejido de granulación. La ciclofosfamida parece ser más efectiva que la azatioprina pero esta es mas fácil de manejar y produce menos efectos tóxicos; la primera tiene mayor acción sobre el sistema inmunológico mientras que la segunda posee mas efectos antiinflamatorios. La ciclofosfamida es una buena alternativa en las pacientes con vasculitis reumatoidea. Como su acción es retardada, la mayoría requieren esteroides asociados mientras que eventualmente la enfermedad entra en periodo de remisión. Debido a sus efectos tóxicos, su uso debe discutirse ampliamente con el paciente y valorar seriamente los riesgos y las beneficios.

El antagonista del ácido fólico metotrexato se ha venido usando intensamente en las ultimas años y parece ser mas efectiva en las formas mas severas de la enfermedad con pocos años de evolución. Prácticamente ocupa un lugar importante dentro de las drogas de segunda línea.

Es una droga muy efectiva y en general bien tolerada en 60 a 75% de los



pacientes.

Se administra en tres dosis divididas cada 12 horas una sola vez a la semana; inicialmente 7.5 mg semanales. Si no se aprecia respuesta favorable alas 6 semanas se debe aumentar a 15 mgr. Semanales y si con esta dosis no se obtiene respuesta a los 3 meses se debe suspender el tratamiento por inefectivo.

A diferencia de los otros agentes de segunda línea, su efecto terapéutico se logra mas tempranamente, aproximadamente alas 3 o 4 semanas. Igualmente existe reactivaron alas 2 semanas de suspendido el tratamiento.

Los efectos secundarios mas importantes son: nauseas, vomito, dolor abdominal, estomattis, alopecia yen menor proporción leucopenia, trombocitopenia y neumontis. En 20 a 30 de los pacientes se observa elevación asintomático de las transaminasa lo cual no necesariamente obliga a suspender el tratamiento; cuando aumentan 2 ó 3 veces por encima de las cifras normales se debe disminuir la dosis y eventualmente suspender el tratamiento. La biopsia hepática no se justifica excepto en condiciones especiales.

Otras formas de terapia como la linfoplasmaferesis, la radiación linfoide total, el uso de ciclosporina A, sulfazalacina y otros inmunoestimulantes han sido usadas con resultados favorables en algunos casos de artritis reumatoidea refractaria a las terapias convencionales.

### **Antiinflamatorios no esteroides (aine)**

Insel (1991) refiere que muchos pacientes con diferentes enfermedades reumatológicas acuden al médico debido a dolor y edema articular con la



consiguiente incapacidad para los movimientos. Por lo tanto drogas que sean rápidamente efectivas en mejorar el dolor, la rigidez matinal y los signos de inflamación, son de particular importancia dentro del esquema terapéutico del paciente artrítico.

Aunque la aspirina y sus derivados se han usado desde comienzos del siglo y que ha demostrado ser efectiva, de bajo costo y con efectos secundarios relativamente tolerables, la continua investigación farmacológica ha producido una serie de nuevos AINE que ofrecen ventajas como vida media prolongada lo que permite la administración de menos tabletas al día y entonces es mas fácil para el paciente cumplir con el régimen prescrito; igualmente su disponibilidad ha permitida tratar a un numero importante de pacientes que por alguna razón no toleran aspirina y sus derivados.

La acción antiinflamatoria de los nuevos AINE es debida a diferentes mecanismos: inhibición de la síntesis de prostaglandinas, inhibición de la acción de algunos derivados del ácido araquidónico y modulando la respuesta inmune mediada por el neutrófilo.

Payan (1991) refiere que los AINE se han clasificado según su origen químico en los siguientes grupos:

1. Salicilatos: aspirina, diflunisal
2. Derivados del ácido indol-acético: indo- metacina, tolmetín, sulindac.
3. Derivados pirazólicos: fenilbutazona, feprazona, clofexona.
4. Derivados del ácido fenil-acético: diclofenac, alclofenac.



5. Derivados de los fenamatos: ácido mefenámico, meclofenamato.
6. Derivados del ácido propiónico: ibuprofen, fenoprofén, ketoprofén, naproxen, fenbufen, etc.
7. Derivados del oxicam: piroxicam, tenoxicam.

Molina (1995) refiere que todos los AINE producen en mayor o menor grado diferentes efectos secundarios. Si bien su mayor ventaja es relación con la aspirina es la disminución de la irritación gástrica, prácticamente todos pueden producir hemorragia digestiva. En general, comparten diversos efectos secundarios, algunos de ellos pueden explicarse por la inhibición de la síntesis de prostaglandina.

Los mas importantes son:

1. **Gastrointestinales.** Los mas comunes son ulcera péptica, gastritis erosiva, constipación, diarrea, nauseas, epigastralgias y vómitos

La inhibición de la prostaglandina I<sub>2</sub>, que aumenta el flujo sanguíneo gástrico y la producción de moco y disminuye la secreción ácida, explica algunos de ellos; otros son debidos a la acción local. Para minimizarlos es recomendable administrar la droga con alimentos y a veces con antiácidos y aún cimetidina o similares. Recientemente se está experimentando el uso de prostaglandinas sintéticas.

2. **Hematológicos.** La inhibición de la ciclooxigenasa plaquetaria altera la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>, efecto obtenido especialmente con dosis bajas de aspirina. Por consiguiente se afecta la agregación plaquetaria, lo que contribuye a pérdidas sanguíneas leves. Se debe tener cuidado especial con



pacientes que reciben cumarínicos, en cuyo caso es mas recomendable el uso de ibuprofen, naproxen o diclofenac. Algunos pueden producir leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y aún anemia aplástica.

3. **Renales.** El edema y la retención de sodio producidos por los AINE se explica parcialmente por inhibición de la prostaglandina renal. La síntesis local de prostaglandina aumenta el flujo sanguíneo renal principalmente cuando existe trastorno de la función renal. El uso de antiinflamatorios al inhibir la síntesis de prostaglandina puede aumentar los niveles de creatinina. En pacientes con alteraciones circulatorias previas, insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática o síndrome nefrótico, etc. esta inhibición altera aun mas el flujo renal y puede desencadenar insuficiencia renal; en personas hemodinámicamente normales este mecanismo es de poca importancia clínica. El sulindac (clinoril) tiene menos efectos sobre la síntesis de prostaglandina y por lo tanto parece ser el antiinflamatorio de elección en casos de insuficiencia renal.

Ansew (1993) refiere que en asmáticos pueden desencadenar broncoespasmo por inhibición de prostaglandinas broncodilatadoras; exacerban episodios de rinosinusitis en personas previamente afectadas.

Su uso al final del embarazo produce prolongación del parto y mayor sangrado por inhibición de prostaglandinas que estimulan la contracción uterina. En el feto pueden producir cierre prematuro del ductus arterioso.

Algunos producen alteraciones hepáticas, inclusive la aspirina y el acetaminofen. A nivel del sistema nervioso central pueden producir confusión, nerviosismo,



cefalea y mareos.

Bennet (1991) refiere que los siguientes son algunos delineamientos generales de utilidad cuando se prescriben AINE.

- a) Hay que tener mucho cuidado con su uso en pacientes con algún grado de disfunción renal, falla cardíaca, cirrosis o ascitis. Su efecto antiprostaglandina puede empeorar la función renal y llevar a retención de sodio y líquidos con la consiguiente agravación de las condiciones previamente mencionadas.
- b) Una dosis adecuada se debe usar durante un periodo de tiempo suficientemente prolongado (2 a 3 semanas) antes de considerarlo inefectivo.
- c) La dosis antiinflamatoria es relativamente mayor a la necesaria para conseguir un efecto analgésico.
- d) Pacientes que concomitante reciben diuréticos, deben ser monitorizados periódicamente en su función renal.
- e) Se deben tener presentes interacciones con otras drogas, principalmente con warfarina (aumento del efecto anticoagulante) y con hipoglicemiantes orales debido a potencialización de su efecto.
- f) El médico debe estar familiarizado con los distintos grupos, lo que le permita apreciar y manejar la variabilidad de respuestas vistas en los diferentes pacientes; la respuesta es individual y cada paciente responde en forma diferente a los distintos agentes
- g) No es conveniente el uso simultáneo 1 de dos o mas AINE ya que esta medida lo que en realidad hace es aumentar los efectos adversos.



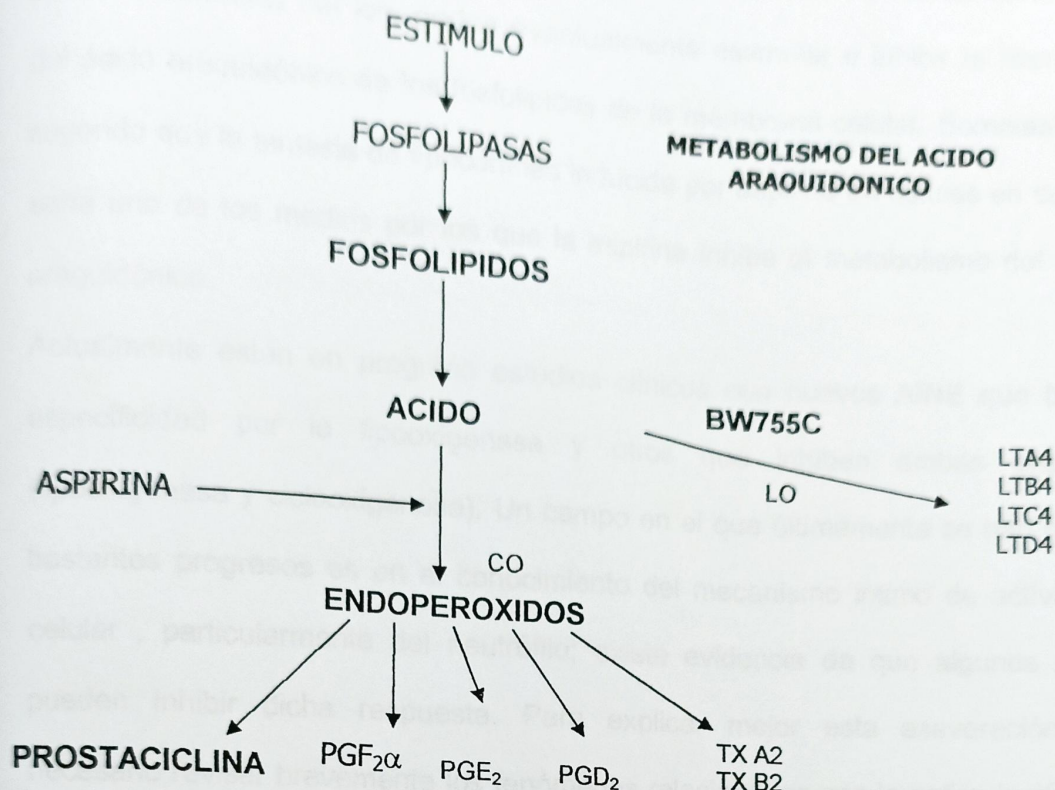
## Mecanismo de acción.

Carson (1993) refiere que el uso de modelos experimentales con animales ha permitido dilucidar en gran parte el papel que las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos desempeñan en la respuesta inflamatoria; es así que se ha demostrado que el efecto antiinflamatorio y algunos de los efectos colaterales de la aspirina y otros AINE son debidos a su habilidad para inhibir la enzima ciclooxigenasa.

Para una mejor comprensión de los mecanismos de acción de los AINE, basta un breve resumen del metabolismo del ácido araquidónico (vease fig. no. 1). Normalmente este ácido esta esterificado en los fosfolípidos de la membrana celular y de allí es liberado por la acción de varias fosfolipasas (A2. y C principalmente ); una vez liberado, la célula lo convierte en metabolitos activos, (llamados eicosanoides) a través de la acción de varias enzimas. Por acción de la ciclooxigenasa se forman endoperóxidos (PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub>) y luego PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> $\alpha$  y tromboxano A<sub>2</sub>. Por acción de la lipooxigenasa se forman potentes sustancias proinflamatorias conocidas como leucotrienos cuyas acciones son fundamentalmente quimotaxis para neutrófilos, estimulación de quimokinesis y liberación de enzimas proteolíticas de los neutrófilos, eosinófilos, células cebadas y monocitos. Todas estas acciones, vistas en conjunto contribuyen al proceso inflamatorio agudo con infiltración celular, edema, eritema y eventualmente destrucción tisular (cartílago y hueso).



Fig. no. 1



Los corticoesteroides modulan este proceso; su probable modo de acción es promoviendo la síntesis de un grupo de proteínas llamadas lipocortinas que inhiben la liberación del ácido araquidónico bloqueando las fosfolipasas. La aspirina y los otros AINE al inhibir la ciclooxigenasa bloquean la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos y ello explica en parte el efecto analgésico y antiinflamatorio. No obstante, otros mecanismos de acción se han invocado; Franson y colaboradores han encontrado que parte de la acción de la indometacina y del meclofenamato es debida a antagonismo del calcio. La mayoría de las fosfolipasas que se han descrito hasta el momento son



dependientes de calcio y por lo tanto cualquier modificación en la concentración intracitoplasmática del ion, podría eventualmente estimular o inhibir la liberación del ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana celular. Bomalasky ha sugerido que la síntesis de lipocortinas inducida por aspirina en células en cultivo, sería uno de los medios por los que la aspirina inhibe el metabolismo del ácido araquidónico.

Actualmente están en progreso estudios clínicos con nuevos AINE que tienen especificidad por la lipooxigenasa y otros que inhiben ambas enzimas (lipooxigenasa y ciclooxigenasa). Un campo en el que últimamente se han hecho bastantes progresos es en el conocimiento del mecanismo íntimo de activación celular, particularmente del neutrófilo; existe evidencia de que algunos AINE pueden inhibir dicha respuesta. Para explicar mejor esta aseveración, es necesario revisar brevemente los fenómenos relacionados con la estimulación del neutrófilo. 10 a 15 segundos después del contacto con el estímulo, el neutrófilo se transforma en una célula capaz de provocar daño tisular. Se sabe por ejemplo que la sustancia quimo- estimulante FMLP, la fracción C5a y complejos inmunes se acoplan a sus receptores en la membrana celular y desencadenan transformaciones en los fosfolípidos con generación de 2 tipos de señales, a saber:

- a) Aumento del calcio intracitoplasmático
- b) Estimulación de la enzima proteínquinasa C por parte de diacilglicerol; todo ello se traduce en: agregación celular, generación de radicales tóxicos de



oxígeno, degranulación y liberación de enzimas lisosomales, con el consecuente daño tisular.

Bole (1991) refiere que se han presentado evidencias de que la indometacina, aspirina, piroxicam e ibuprofen entre otros inhiben dicha respuesta en neutrófilos humanos a través de interferencia con ciertas proteínas G1 y G2 que son para la mediación del catabolismo de fosfatidilinositol en la membrana celular, de suerte que estos AINE in vivo e in vitro inhiben la capacidad de agregación y migración del neutrófilo, disminuyen la generación del anión superóxido e inhiben la liberación de enzimas proteolíticas; ello, en otras entidades donde la estimulación del neutrófilo es parte de la fisiopatología como es el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, shock endotóxico e infarto agudo del miocardio.

### Salicilatos

Laporte (1988) refiere que la aspirina es el analgésico antiinflamatorio mas utilizado en el mundo y se le considera como el patrón para comparar el efecto de los demás AINE en los estudios clínicos. Los salicilatos son absorbidos por difusión pasiva en el estomago e intestino delgado; preparaciones especiales de aspirina no ofrecen mayores ventajas sobre la forma regular en relación con su absorción. Después de absorbida, la aspirina se distribuye en los tejidos; la fracción unida a albúmina no es farmacológicamente activa, sin embargo, esta unión no es irreversible y se va liberando poco a poco, produciéndose cierto efecto de reservorio.

En artritis reumatoidea se requieren dosis altas alrededor de 4 gramos al día; se



debe administrar en dosis divididas en horario apropiado preferentemente con las comidas y antes de acostarse junto con un pequeño pasabocas o merienda.

Por su efecto inhibidor de la PGE<sub>2</sub> que es citoprotectora en el estomago, puede producir intolerancia gastrointestinal. Derivados no acetilados como salsalate, trilisate y diflunisal como no son muy buenos inhibidores, de la ciclooxigenasa son una buena alternativa aunque tienen un efecto antiinflamatorio menor.

### **Derivados del ácido indol-acético.**

A este grupo pertenecen indomelacina, tolmetin y sulindac. La indometacina (indocid) es la mas antigua, conocida y utilizada.

Su absorción es rápida, alcanza nivel es plasmáticos en 2 a 3 horas, par vía rectal es un poco más lenta; 90% se une a la albúmina y penetra lentamente en el líquido sinovial. Su vida media plasmática es menor de 2 horas; el 70% de su excreción se hace por el riñón y el resto por vías biliares. Es de amplio uso en el manejo de las distintas enfermedades reumáticas incluyendo pacientes con pericarditis o pleuritis ocasionadas por LES o AR.

La dosis oscila entre 75 y 1 50 diarios re- partidos en 3 dosis. En el control de las crisis agudas de gota es una excelente droga con dosis ligeramente mas elevadas inicialmente. Se usa por vía oral, rectal o parenteral; la vía rectal y la forma de liberación lenta (indocid retard) ofrecen ventajas, particularmente en determinadas circunstancias sobre todo en el empleo nocturno para tratar de disminuir la rigidez matinal en algunos procesos inflamatorios fundamentalmente la AR. Es la droga de elección en el tratamiento de la espondilitis anquilosante y posiblemente



también en otras artritis reactivas.

Los efectos secundarios mas frecuentes son: gastrointestinales como microsangrados, gastritis y ocasionalmente ulcera gástrica, duodenal o yeyunal. En el sistema nervioso central cefalea, visión borrosa, mareos y en raras ocasiones confusión, alucinaciones, depresión y aun psicosis principalmente en ancianos. Otros efectos secundarios son retención de sodio, disminución del flujo sanguíneo renal con elevación de creatinina (más en pacientes ancianos y en aquellos con patología renal previa), disfunción plaquetaria, hepatitis, broncoespasmo en pacientes asmáticos y rara vez neuropatía periférica y erupciones cutáneas.

El sulindac (clinoril) es un derivado de la indometacina y por ser una prodroga, es decir que su actividad depende de uno de sus metabolitos (sulfuro), posiblemente tiene menos efectos adversos. Su vida media plasmática permite la administración de 200 mg cada 12 horas que es la dosis recomendada en el tratamiento de las distintas entidades reumatológicas.

Debido a que es un precursor inactivo que es reducido en el organismo a la forma activa y luego oxidado en el riñón para ser excretado en la forma inactiva, se considera seguro en enfermos que tienen disminución del flujo renal y quienes requieren máxima acción de las prostaglandinas para conservar dicho flujo. Puede producir náuseas, sudoración, astenia e infrecuentemente estomatitis, prurito, reacciones de hipersesibilidad y trastornos hepáticos (Molina, 1995)

### **Derivados pirazolónicos.**



Fenilbutazona. Es un potente agente antiinflamatorio usado por más de 20 años y si bien es mas efectivo en el tratamiento del ataque agudo de la gota y en la espondilitis anquilosante, ocasionalmente también se puede utilizar en pacientes con artritis reumatoidea que no responde a otras drogas o que presentan intolerancia a ellas; la dosis usual es de 300 a 400 mgs/día. No se debe usar en pacientes cardiacos descompensados, en presencia de anemia, patología renal, discracias sanguíneas o en quienes han presentado erupciones alérgicas. La mayoría de las manifestaciones toxicas están relacionadas con la dosis y duración del tratamiento; las mas frecuentes son: nausea, dolor epigástrico, vomito, diarrea, vértigo, insomnio, colitis, hepatitis, daño renal, miocardiopatía, estomatitis, edema por retención de sodio, dermatitis y depresión de la medula ósea (anemia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia). También puede producir anemia aplástica en algunos casos. Cuando se usa con anticoagulantes, el tiempo de protrombina se alarga y se pueden producir fenómenos hemorrágicos; por esta razón no debe usarse en pacientes anticoagulados.

La oxifenbutazona es un derivado de la fenilbutazona que tiene la misma utilidad de ésta; la dosis es de 200 a 300mg por día.

La feprazona (zepelin), pirazone (niflamin), han demostrado SU efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético; están indicadas en diferentes entidades reumatológicas y parece que sus efectos colaterales son un poco menor que los de la fenilbutazona. Algunos de ellos se consiguen en forma de supositorios (Insel, 1991)



**Derivados del ácido fenil acético.** Diclofenac (voltarén). Es efectivo en artritis reumatoidea, osteoartritis y otras entidades reumatológicas; es uno de los mejores inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. La dosis es de 75 a 150 mgs/día. En general es una droga muy bien tolerada y sus efectos secundarios mas frecuentes son gastrointestinales y dérmicos. Se absorbe rápidamente, aparece pronto en el líquido sinovial y debido a su unión fuerte a las proteínas los niveles de la droga persisten por mas tiempo que en el plasma. Como no interactúa con los hipoglicemiantes orales o anticoagulantes se puede usar en pacientes anticoagulados o en diabéticos que reciben hipoglicemiantes. No es recomendable su asociación con aspirina porque se disminuyen sus niveles plasmáticos. Viene en presentación oral, rectal y parenteral. La forma de liberación retardada (voltaren retard) facilita la administración en dos dosis o en dosis única, necesaria en algunos casos de ciertas afecciones reumáticas como para disminuir la rigidez matinal de la AR. (Fellinger 1995)

### **Derivados de los fenamatos**

El ácido mefenámico (ponstan) se usa mas como analgésico y es útil en algunas enfermedades reumáticas. El meclofenamato (meclomen) también es de utilidad en ciertas afecciones reumatológicas (Carson, 1993)

### **Derivados del ácido propiónico**

Se considera el grupo mas grande de AINE y también el que menos efectos colaterales conlleva.

Actualmente disponibles en el mercado son ibuprofen, ketoprofen, naproxen,



fenoprofen y fenbufen; son buenos analgésicos con buena acción antiinflamatoria.

Siempre debe tenerse presente que el costo diario del tratamiento con estos AINE es 5 a 10 veces el de aspirina; sin embargo, por su facilidad de administración y relativa seguridad son considerados como agentes de primera línea en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

Ibuprofen (motrin) como tiene una vida media de sólo 2 horas, se debe administrar en 3 6 4 dosis al día, logrando buenos niveles en el líquido sinovial cuando se administran 1800 a 2400 mg/día que es la dosis utilizada en artritis reumatoidea; dosis un poco menores se pueden usar en otras afecciones reumatológicas.

Aunque se tolera muy bien, potencialmente puede aumentar las enzimas hepáticas y ocasionalmente producir hepatitis y colestasis. Rara vez puede desencadenar meningitis aséptica en pacientes con LES o EMTC.

Ketoprofen (profenid) fue sintetizado en 1967. Viene para uso oral, parenteral y supositorios. La dosis oscila entre 200 y 400 mg al día para las distintas enfermedades reumáticas.

Generalmente es bien tolerado y los efectos gastrointestinales son las manifestaciones adversas más comunes.

Naproxen como tiene una vida media más larga ( 13 horas) se puede administrar en 2 dosis (matinal y nocturna). La administración oral o rectal permite una absorción completa y concentraciones séricas máximas a las dos horas.

Es un agente bien tolerado y rara vez causa una reacción adversa seria; algunos trastornos gastrointestinales son los efectos secundarios más frecuentes.



Fenoprofen aunque es relativamente bien tolerado, puede causar cefalea y somnolencia hasta en 15% de los pacientes. Síndrome nefrótico asociado con nefritis intersticial que parece ser por idiosincracia y no por inhibición de prostaglandinas.

El fenbufen (cinopal) es similar a los anteriores y al igual que ellos inhibe la síntesis de prostaglandinas. Es efectivo en artritis reumatoidea, osteoartritis, espondiloartropatías, etc. Por ser una prodroga (como el sulindac) sus efectos adversos son menores. La dosis oscila entre 600 y 1.200 mg al día (Payan 1991).

Berkow R (1994) refiere que hasta el 15 % de los pacientes mejora con el tratamiento conservador durante el primer año de la enfermedad; sin embargo  $\geq$  10% presentará una incapacidad a pesar del tratamiento completo y, además, la enfermedad tendrá un impacto fundamental sobre la vida de muchos otros pacientes afectados.

**Reposo y alimentación.** A veces está indicado el reposo absoluto en cama durante un corto 'periodo en la fase dolorosa mas activa de la enfermedad. En los casos menos graves se han de recomendar periodos regulares de reposo, precisados minuciosamente. Las férulas proporcionan una inmovilización articular local. En general es suficiente una dieta nutritiva común. En algunos raros casos, los pacientes presentan exacerbaciones asociadas a ciertos alimentos. En la actualidad se están investigando los aceites de pescado o vegetales, que quizá podrían aportar una mejoría de los síntomas. Es frecuente el charlatanismo respecto a los alimentos y a la dieta, por lo que se debe prevenir al paciente sobre



ello.

Molina (1995) refiere que los **salicilatos** son analgésicos y antiinflamatorios relativamente seguros y baratos que constituyen la piedra angular del tratamiento farmacológico de la AR. El ácido acetilsalicílico (AAS) se prescribe a una dosis inicial de 0.5-1 g (1 a 2 comprimidos de 500 mg) 4/d, con las comidas y con un alimento al acostarse. Después se ajusta la dosis elevándola hasta alcanzar una cantidad efectiva máxima o ligeramente tóxica (p. ej., aparición de acufenos o hipoacusia). La dosis final puede variar entre 3 y 6.5g (alrededor de 6 a 13 comprimidos de 500 mg). La dosis media es de 4.5 g (9 comprimidos)/d. pueden administrarse antiácidos o sucralfato entre las comidas para aliviar los síntomas GI leves sin suspender la administración de AAS. Los comprimidos tamponados y con recubrimiento entérico ofrecen ciertas ventajas en los pacientes con dispepsia debida a gastritis o hernia de hiato. Administrado junto con el AAS, el misoprostol puede disminuir la probabilidad de erosión y de ulcera gástrica hemorrágica en los pacientes de alto riesgo. Pero también provoca a veces diarrea y, por otro lado, no previene la ulcera duodenal ni alivia las náuseas o el dolor epigástrico. Los comprimidos de liberación prolongada proporcionan un alivio más duradero en algunos pacientes y pueden administrarse al acostarse. Los pacientes que se despiertan por la noche con dolor intenso pueden tomar una dosis a las 2 ó 3 de la madrugada. Otros salicilatos no acetilados, como el salsalato y el salicilato de colina y magnesio, parece que son mejor tolerados que el AAS y no alteran la adhesividad plaquetaria, pero no son tan eficaces como agentes antiinflamatorios.



Existen otros AINE disponibles para los pacientes que no toleran una cantidad de AAS suficiente para producir un efecto adecuado o para aquellos en quienes una menor frecuencia de las dosis representa una ventaja importante (p. ej., conseguir que el paciente cumpla mejor el tratamiento). En general se administra uno solo de los fármacos que se citan.

Insell (1991), refiere que la **indometacina**, se administra a 25mg p.o. 3-4/d, junto con las comidas o inmediatamente después de ellas. La dosis máxima es de 150-200.mg/d. Existe también una célula de liberación prolongada de 75 mg para administrarla 1/d. Puede también administrarse ibuprofeno 400-800mg 4 d/d; en general se requiere la dosis más alta. Si se administra naproxeno a menudo es necesaria sólo una cápsula de 250 mg 1/d; puede emplearse una dosis total de 1.250 mg/d. El fenoprofeno se administra a dosis de 300-600mg 4/d, no debiendo exceder los 3.200 mg- La administración de **tolmetina** a suele iniciarse con 400 mg 3/d; la dosis máxima recomendada es de 2.000 mg/d. El **sulindaco** se administra a dosis de 150-200 mg 1/d. El meclofenamato se emplea a razón de 200-400 mg/d. El **ketoprofeno** se administra a dosis de 150-300 mg/d. La dosis de piroxicam es 20 mg 1/d. El **flurbiprofeno** se utiliza a razón de 100 mg 2-3/d El diclofenato puede administrarse a dosis de 75 mg 1/d o 50 mg , 4/d. Las dosis de fármacos pueden aumentarse cada 2 semanas hasta alcanzar una respuesta clínica o la dosis máxima. Antes de desecharlos como ineficaces, deben administrarse durante al menos 2-3 semanas.

**Efectos adversos de los AINE.** Wyngaarden (1986) refiere que a pesar de que



con frecuencia son menos irritantes para el tracto GI que el AAS, los otros AINE pueden también producir síntomas gástricos y hemorragia GI. No se deben administrar durante la enfermedad ulcerosa activa. Como ya se ha indicado antes, el misoprostol puede administrarse junto con los salicilatos. Otros posibles efectos secundarios incluyen cefalea, confusión y otros síntomas del SNC, agravación de la tensión, edema y disminución de la adhesividad plaquetaria. Al igual que con el AAS, las enzimas hepáticas pueden estar ligeramente elevadas. Las concentraciones de creatinina pueden elevarse como consecuencia de la inhibición de las prostaglandinas renales; más raras veces se produce nefritis intersticial. Los pacientes con urticaria, rinitis o asma desencadenadas por AAS pueden presentar los mismos problemas con los otros AINE. Se han comunicado casos de agranulocitosis.

Laporte (1998), refiere que en los fármacos de acción lenta aún está en estudio la valoración del momento óptimo para añadirlos al tratamiento. Su administración precoz podría estar indicada en los pacientes con enfermedad progresiva por lo general, si el AAS y otros AINE no resultan lo bastante ventajosos después de 3-4 meses de tratamiento, debe considerarse de un fármaco de acción lenta, como el Au, la penicilamina, la hidroxicloroquina o la sulfasalazina.

Payan (1991), refiere que los compuestos de Au suelen administrarse junto con salicilatos, indometacina u otros AINE en los casos en que el AAS o 1 o 2 de los otros AINE no proporcionen el alivio suficiente o supriman enfermedad articular activa. En algunos pacientes, el Au,



puede producir una remisión clínica y disminuir la aparición de nuevas erosiones óseas. Entre los preparados parenterales figuran el tiomalato sódico de Au y la tioglucosa (aurotiogolucosa). El Au se administra por vía i.m. a intervalos semanales: 10mg la 1ª semana, 25mg la 2ª y después 50 mg/sem hasta haber administrado 1g o hasta que se evidencie una mejoría significativa. Cuando se ha conseguido la mejoría máxima, se reduce gradualmente la dosis a razón de 50mg cada 2-4 sem. Si no se administra mas Au después de la remisión, suele presentarse una recidiva a los 3-6 meses. Las remisiones pueden mantenerse con frecuencia varios años mediante una administración prolongada de mantenimiento.

Ramsay (1980), refiere que Los compuestos de Au están contraindicados en los pacientes con hepatopatía, nefropatía o con discrasia sanguínea importantes. Antes de administrar Au deben realizarse análisis de orina, determinación de la Hb y diferencial de leucocitos y también de plaquetas. Estas pruebas deben repetirse antes de cada inyección durante el 1er mes y después, c 1-2 sem. La presencia del antígeno HLA-DR3 puede advertir acerca de un riesgo aumentado efectos secundarios renales y posiblemente, de otros efectos secundarios del Au y de la penicilamina. Las reacciones toxicas al Au incluyen prurito, dermatitis, estomatitis, albuminuria con síndrome nefrótico o sin él, agranulocitosis, púrpura trombocitopénica. Otros efectos secundarios menos frecuentes incluyen diarrea, hepatitis, neumonitis y neuropatía. Debe interrumpirse la administración del Au si aparece alguna de las manifestaciones antes citadas. Una eosinofilia > 5 % y el



prurito pueden manifestarse antes de la aparición de un exantema y constituyen posibles señales de peligro. La dermatitis suele ser pruriginosa y su intensidad puede variar desde una placa eccematosa aislada basta, en casos raros, una exfoliación de curso fatal de las manifestaciones tóxicas menores (p. ej., prurito o exantema leves) pueden eliminarse mediante la suspensión temporal del tratamiento con Au, reiniciándolo con prudencia al cabo de unas 2 sem. después de la desaparición del exantema. Sin embargo, si los síntomas tóxicos progresan, hay que suprimir el Au y administrar un corticoide. En la dermatitis leve producida por el Au se administra un corticoide tópico o prednisona p.o., 15-20 mg/d en dosis fraccionadas, aunque pueden ser necesarias dosis mayores cuando se presentan complicaciones hematológicas. Tras una reacción grave al Au puede administrarse dimercaprol, un agente quelante del Au, en dosis de 2.5 mg/kg de peso por vía i.m. hasta 4-6/d durante los primeros 2d y, después, 2/d durante 5-7 d mas. Al cabo de unos minutos de la inyección de tiomalato sódico de Au puede presentarse una reacción nitritoide con sofocación, taquicardia y sensación lipotímica. Esta reacción es más frecuente cuando el Au no se almacena en un lugar oscuro. Si se presentan estas reacciones, puede emplearse aurotioglucosa, puesto que al parecer este compuesto no las produce.

Puede administrarse también un compuesto oral de Au, la auranofina, 3 mg 2/d o 6 mg 1/d durante al menos 6 meses y, si es necesario y el paciente lo tolera, hasta 3 mg 3/d durante 3 meses más. Si la respuesta a este fármaco no es favorable, debe suspenderse su administración. A diferencia de lo que sucede con los



preparados inyectables de Au, con este preparado la diarrea y otros síntomas GI constituyen efectos adversos importantes. Si bien todavía no se conocen los efectos a largo plazo de la auranofina, al parecer los efectos secundarios renales y mucocutáneos son menos frecuentes que con el Au administrado por vía i. v. Una vez al mes hay que realizar análisis de orina, determinaciones de la Hb y recuento total y diferencial de leucocitos y, también, de plaquetas.

Insell (1991), refiere que la **penicilamina** p.o. presenta un efecto ventajoso similar al del Au y puede emplearse en algunos casos cuando este fracasa o produce efectos tóxicos en pacientes con AR activa. La dosis inicial sugerida es de 250 mg/d durante 30-90 d. aumentando luego a 500 mg/d durante otros 30-90 d y, si no se produce una mejoría evidente, puede incrementarse hasta 750 mg/d durante 60 d más. Cuando el paciente comienza a responder al tratamiento, no debe aumentarse mas la dosis. Esta debe mantenerse al mínimo nivel eficaz. Antes del tratamiento y cada 2-3 sem durante él, se han de controlar las plaquetas y realizar un análisis de orina y un hemograma completo. Los efectos secundarios que requieren la suspensión del tratamiento son más frecuentes que con el Au. La penicilamina puede producir supresión medular. proteinuria, nefrosis, otros graves efectos tóxicos (incluyendo miastenia grave, pénfigo, síndrome de Goodpasture. poliomiositis o un síndrome similar al lupus) o exantema y disgeusia; todos estos efectos obligan a suspender el tratamiento. Se han registrado algunos casos de muerte en pacientes tratados con penicilamina. Este fármaco debe monitorizarse cuidadosamente y ser administrado, o supervisado, por alguien que posea



experiencia con él.

Molina (1995) refiere que la **hidroxicloroquina** también puede controlar los síntomas de la AR activa y moderada, efectos tóxicos suelen ser leves e incluyen dermatitis, miopatía y opacidad corneal, en general reversible. Sin embargo, se han registrado casos de degeneración irreversible de la retina. Es preciso realizar una exploración oftalmológica con examen de los campos visuales utilizando un objeto de color rojo antes del tratamiento y c 6 meses durante éste. Se administra una dosis inicial de 200 mg p.o 2/d, con el desayuno y la cena; el tratamiento se continúa con esta dosis durante aproximadamente 6 meses, después de los cuales debe interrumpirse la administración del fármaco si el paciente no ha mejorado. Si se obtiene una mejoría evidente, con frecuencia es posible disminuir la dosis a 200mg/d, manteniéndola mientras sea eficaz. Deben continuarse las exploraciones oftalmológicas frecuentes.

Shaller (1989), refiere que la **sulfasalazina**, un fármaco utilizado durante mucho tiempo para la colitis ulcerosa, se está empleando cada vez más en los pacientes con AR (para los que en principio se sintetizó). Por lo general se administra en forma de comprimidos con recubrimiento entérico, comenzando con dosis de 500mg/d que se incrementan 500mg/sem hasta alcanzar los 2g/d. Debe observarse un efecto positivo del tratamiento antes de transcurridos 3 meses. Los efectos tóxicos del fármaco incluyen síntomas gástricos, neutropenia, hemólisis. Golding (1994) refiere que los **corticoides** son los fármacos antiinflamatorios de efecto más espectacular a corto plazo. Sin embargo, por lo general la AR es activa



durante años y las ventajas clínicas conseguidas con los corticoides disminuyen a menudo con el tiempo. Al parecer, estos fármacos no evitan la progresión de la destrucción articular. Además, cuando la enfermedad es activa, después de la suspensión del tratamiento se presentan importantes fenómenos de rebote. Debido a sus efectos secundarios, los corticoides sólo deben administrarse después de realizar una cuidadosa y prolongada evaluación de otros fármacos menos peligrosos. Los corticoides eliminan las manifestaciones clínicas en numerosos pacientes pueden utilizarse para mantener la función articular y permitir la realización de las actividades cotidianas, aunque debe advertirse al paciente acerca de las complicaciones derivadas de su empleo prolongado. La dosificación no debe excederse los 7,5 mg/d de prednisona, con excepción de los pacientes con manifestaciones sistémicas importantes de AR, como vasculitis, pleuritis o pericarditis. En general no es recomendable la administración de grandes "dosis iniciales supresivas", seguidas de una reducción rápida de la dosificación (aunque se han utilizado de esta forma), así como tampoco el tratamiento en días alternos, puesto que la AR suele ser demasiado activa desde el punto de vista asintomático los días en que no se administran corticoides. Las contraindicaciones relativas al empleo de estos fármacos incluye la úlcera péptica, la hipertensión, las infecciones no tratadas, la diabetes mellitus y el glaucoma. Antes de administrar corticosteroides hay que descartar la existencia de tbc.

Roca (1985) refiere que las **inyecciones intraarticulares** de ésteres de corticoides pueden ayudar temporalmente a controlar sinovitis local en 1 ó 2 articulaciones



especialmente dolorosas. El hexacetónido de triamcinolona puede eliminar la inflamación durante periodos muy prolongados; el butilacetato terciario de triamcinolona también es eficaz. Los preparados de 21-fosfato de prednisolona o dexametasona no están recomendados debido a su rápida eliminación de la articulación y a su breve duración de acción. El uso excesivo de la articulación recién inyectada, menos dolorosa, puede acelerar la destrucción articular. Puesto que los ésteres de los corticoides son cristalinos, la inflamación local aumenta temporalmente al cabo de unas horas en alrededor del 2% de las inyecciones.

Los **fármacos inmunosupresores o citotóxicos**, como el metotrexato y la aziotioprina, se utilizan cada vez más en el tratamiento de la AR activa grave. Estos fármacos pueden suprimir la inflamación y permiten reducir la dosis de corticoides. Sin embargo, se asocian a importantes efectos secundarios, como afección hepática, neumonitis, supresión de la médula ósea y, posiblemente, riesgo aumentado de padecer procesos malignos tras la administración prolongada de azatioprima. Los pacientes deben recibir información completa acerca de dichos efectos secundarios potenciales y se les debe aconsejar que sigan la supervisión de un especialista. En los últimos años, el **metotrexato** se ha utilizado mucho en el tratamiento de la AR. Puede emplearse en una etapa relativamente precoz en la evolución de la enfermedad activa grave (puesto que con frecuencia se registran ya sus efectos al cabo de 3-4 sem), mediante la administración de una sola dosis semanal de 2,5-15 mg. En general se comienza con una dosis de 7,5mg/sem que se aumenta progresivamente según las



necesidades. Debe evitarse su empleo en los pacientes alcohólicos y en los diabéticos. Hay que monitorizar la función hepática e incluso realizar una biopsia hepática si el paciente continua recibiendo el fármaco. Por fortuna, son infrecuentes los casos de fibrosis hepática clínicamente significativa. Se deben realizar hemogramas completos regulares. Una complicación rara, pero mortal, es la neumonitis. Tras la supresión del fármaco pueden presentarse brotes graves de artritis. La **azatioprina** debe administrarse en principio p.o a dosis de alrededor de 1 mg/kg/d (50-100 mg) 1-2Jd; transcurridas 6-8 sem estas dosis podrán aumentarse a razón de 0,5 mg/kg/d c 4 sem basta alcanzar una dosis máxima de 2,5 mg/kg/d. La dosis de mantenimiento será la dosis mas baja posible que sea eficaz. Si bien en EE.UU. no se ha autorizado aun su empleo en la AR, la ciclofosfamida también es eficaz en esta enfermedad, aunque se ha utilizado con menor frecuencia debido a que implica mayores pesgos de toxicidad. Están todavía en fase de estudio otros tratamientos experimentales como la cicloporina, los anticuerpos anticélulas T, la linfóferesis y la irradiación linfoide total (Fernández, 1986).

**Medidas rehabilitadoras y quirúrgicas.** Una vez eliminada la inflamación, se pueden evitarlas contracturas en flexión y restablecer la fuerza muscular con mayor éxito. Las férulas articulares reducen la inflamación y pueden aliviar los síntomas. Antes de controlar el proceso inflamatorio agudo se realizan cuidadosamente ejercicios pasivos que no provoquen dolor, a fin de evitar las contracturas. A medida que la inflamación permite es aconsejable efectuar



ejercicios activos para restablecer la masa muscular y preservar el grado normal de movilidad de la articulación, pero sin provocar fatiga. Los aparatos de autoayuda han permitido a muchos pacientes con AR debilitante grave la realización de actividades esenciales para la vida diaria. A menudo son útiles el calzado ortopédico o las zapatillas deportivas con un buen soporte en el talón y el arco plantar, adaptados a las necesidades de cada paciente; las barras metatarsianas colocadas por detrás de las articulaciones metatarsofalángicas reducen el dolor provocado por la carga del peso del cuerpo.

Las contracturas en flexión irreversibles pueden requerir ejercicio intensivo, colocación seriada de férulas o medidas ortopédicas. Aun cuando la sinovectomía sólo proporciona un alivio temporal de la inflamación, puede llevarse a cabo en articulaciones clave con el fin de mantener la función articular en los casos en los que los fármacos antiinflamatorios han sido ineficaces. La artroplastia con colocación de prótesis de partes de la articulación está indicada cuando el grado de lesión articular limita en gran medida la función de la articulación. La sustitución total de cadera y la de rodilla son los procedimientos protésicos disponibles con los que se obtienen , mejores resultados. No puede esperarse que las caderas y las rodillas protésicas toleren la reanudación de ciertas actividades, como los deportes enérgicos. La escisión de las articulaciones metatarsofalángicas luxadas dolorosas puede ser de gran ayuda para la deambulaci3n. Los procedimientos de fusi3n del pulgar proporcionan a veces estabilidad para que el paciente pueda realizar la funci3n de pinza con los dedos. Los m3todos de fusi3n cervical son



necesarios también a veces en los casos de compresión medular. Sin embargo, todos estos procedimientos quirúrgicos se han de considerar siempre sin perder de vista la enfermedad en su totalidad. La deformación de las manos y de los brazos limita el uso de muletas durante la rehabilitación; una grave afección de rodillas y pies impide obtener el beneficio completo de la cirugía de cadera. Deben determinarse objetivos razonables para el paciente y anteponer la función al aspecto físico. Las intervenciones quirúrgicas se pueden realizar mientras la enfermedad esta en fase activa (Roca, 1985).



### CAPITULO III DISEÑO METODOLÓGICO

#### A. ÁREA DE ESTUDIO

El presente estudio fue realizado en el centro de salud Pedro Altamirano, que cita costado este Mercado "Roberto Huembes".

#### B. TIPO DE ESTUDIO.

El presente estudio es de tipo descriptivo, prospectivo, de corte transversal y analítico.

**Descriptivo.** Ya que caracteriza determinadas variables relacionadas con la utilización de medicamentos en pacientes con artritis reumatoidea

**Prospectivo.** Por que registra la información ocurrida en el pasado, pero el registro continúa según van ocurriendo los hechos

**Corte transversal.** Por que estamos evaluando las variables en un período de tiempo determinado.

**Analítico.** Ya que trata de controlar la influencia de las variables dependientes e independientes, además hace uso del método estadístico.

#### C. UNIVERSO

El universo los constituyeron 150 pacientes con artritis reumatoide, ubicados en el territorio del centro de salud Pedro Altamirano.

#### D. MUESTRA.

La muestra fueron 92 pacientes con artritis reumatoide tratados con fármacos, en el territorio que atiende el centro de salud Pedro Altamirano.



## **E. UNIDAD DE ANÁLISIS.**

Pacientes con artritis reumatoide.

## **F. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS**

Para obtener la información de los pacientes con artritis reumatoidea del territorio que atiende el centro de salud Pedro Altamirano, previa autorización de la directora se solicitó la colaboración del médico encargado del programa de enfermedades crónicas no transmisibles, quien me brindó toda la información solicitada en cuanto a los pacientes con artritis reumatoidea.

Se llenaron 92 fichas ( ver anexo 1 ) a pacientes diagnosticados con artritis reumatoidea, tanto por la prueba del látex.

Técnica de látex: En la artritis reumatoidea, el factor reumatoideo está presente en el suero. Es una inmunoglobulina M o inmunoglobulina G con reactividad de anticuerpo para la Ig G de Humanos. El factor reumatoide se detecta en los pacientes por medio de la mezcla de suero diluido con partículas inertes de látex cubiertas con Ig G de humanos y observando la aglutinación.

En la ficha se consigno las variables edad, sexo, fármacos indicados, dosis, intervalo de tratamiento, vía de administración, efecto terapéutico, numero de tabletas. Se coordinó con el regente farmacéutico para obtener los costos de la farmacoterapia al final del estudio.

## **G. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

A partir de datos obtenidos a través de la ficha de control de farmacoterapia, se extrajo la información que dio salida a los objetivos específicos.



Una vez obtenida esta información, fue procesada por medio del método de los palotes, posteriormente se realizó la sumatoria, lo dio como resultado una frecuencia a la cual se le hizo equivaler con un porcentaje, todo fue procesado con el programa excell, para obtener de esta manera los correspondientes cuadros y gráficos.



## H. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

| Variable                   | Definición Conceptual                                                                       | Definición operativa                                                          | Indicadores         | Descriptores              | Cuantificadores                                                    | Cualificadores                                                                                        |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad                       | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte                                     | Años cumplidos hasta la fecha del estudio                                     | Grupo etáreo        | -                         | Menor de 40<br>40-50 años<br>51-60 años<br>61-70 años<br>más de 70 | -                                                                                                     |
| Sexo                       | Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer                                   | Sexo del paciente que asiste al centro de salud                               | -                   | Género                    |                                                                    | Masculino<br>Femenino                                                                                 |
| Prescripciones:<br>Fármaco | Medicamento                                                                                 | Fármaco antiinflamatorio prescrito para la artritis reumatoidea               | -                   | Tipos de antiinflamatorio | -                                                                  | Aspirina<br>Indometacina<br>Ibuprofeno<br>Diclofenac                                                  |
| Dosis                      | Es la cantidad en ml, mg o gr de determinado fármaco utilizado en una determinada patología | Mililitros, miligramos y gramos de medicamentos administrados a cada paciente | Cantidad de fármaco | -                         | -                                                                  | Dosis de aspirina: 500mg/6hrs<br>Dosis indometacina: 25mg c/8hrs<br>Dosis de Ibuprofeno: 400mg c/8hrs |
| Intervalo                  | Distancia entre dos momentos                                                                | Es el período de tiempo entre el tratamiento anterior y el actual             | Período de tiempo   | -                         | 1 mes<br>2 meses<br>3 meses                                        |                                                                                                       |
| Combinación de fármacos    | Combinación de dos o más fármacos                                                           | Prescripción de dos o más fármacos a los pacientes                            | Número de fármacos  | -                         | 2 fármacos<br>3 fármacos<br>más de 3 fármacos                      |                                                                                                       |



| Vía de administración       | Es la forma de aplicación de un determinado fármaco | Administración médica del fármaco por vía oral, parenteral                                                                                | -                     | Tipo de administración        | -                                                                   | Oral Parenteral Dérmica       |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Efectos terapéuticos        | Efecto terapéutico de un fármaco                    | Son los antecedentes de mejoría o empeoramiento de los síntomas de la artritis reumatoidea como resultado de la terapéutica farmacológica | -                     | Tipos de efectos terapéuticos | -                                                                   | Satisfactorio Insatisfactorio |
| Roll del farmacéutico       | Roll docente del farmacéutico                       | Es la docencia que realiza el regente al paciente durante la dispensación                                                                 | -                     | Actividad realizada           | -                                                                   | Si No                         |
| Costos de la farmacoterapia | Costo administrativo de la terapia farmacológica    | Costo económico de los pacientes con artritis reumatoidea                                                                                 | Costo del tratamiento | -                             | Costo de monoterapia en córdobas. Costo de multiterapia en córdobas | -                             |



## CAPITULO IV. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADO

### A. GRUPO ETAREO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA

El grupo etáreo de mayor frecuencia fue el comprendido entre los 61-70 años con 35 casos para un 38.04%, siguiéndole en orden de frecuencia el grupo etáreo de 51-60 años con 28 casos para un 30.43%; lo que no concuerda con datos establecidos por la literatura. En la variable sexo predominó la femenina con 55 casos (59.78%) en relación al sexo masculino con 37 casos (40.2%); lo que coincide de acuerdo a estudios hechos por Molina (1995) que refiere que la artritis reumatoidea es más frecuente en mujeres que en hombres (ver cuadro y gráfico 1)

**Cuadro no. 1. Grupo etáreo y sexo de los pacientes con artritis reumatoidea en estudio**

| Grupo etáreo | Masculino |             | Femenino  |              | Total     |             |
|--------------|-----------|-------------|-----------|--------------|-----------|-------------|
|              | No        | %           | No        | %            | No        | %           |
| 40-50 años   | 2         | 2.17        | 2         | 2.17         | 4         | 4.34        |
| 51-60        | 10        | 10.68       | 18        | 19.56        | 28        | 30.43       |
| 61-70        | 15        | 16.30       | 20        | 21.73        | 35        | 38.04       |
| Más de 70    | 10        | 10.68       | 15        | 16.30        | 25        | 27.17       |
| <b>Total</b> | <b>37</b> | <b>40.2</b> | <b>55</b> | <b>59.78</b> | <b>92</b> | <b>100%</b> |

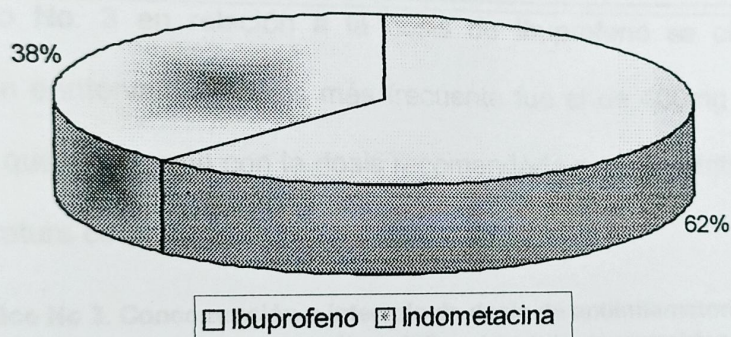


tiene una indicación más específica para la artritis reumatoidea, lo que concuerda con lo referido por Franco(1990), acerca del uso de Indometacina.

**Cuadro No. 2. Fármacos utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea.**

| Fármacos utilizados | No. | %     |
|---------------------|-----|-------|
| Ibuprofeno          | 57  | 61.95 |
| Indometacina        | 35  | 38.04 |
| Total               | 92  | 100   |

**Gráfico No 2. Fármacos utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**



### C. CONCENTRACIÓN E INTERVALO DE DOSIS DE ANTIINFLAMATORIOS UTILIZADOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA

De acuerdo a la revisión realizada y reflejada en el cuadro 3 y gráfico No. 3 y 4, se encontró que la dosis más frecuentemente utilizada para el Ibuprofeno fue de 400mg c/8 horas y para la Indometacina 25mg c/8 horas, lo que concuerda con la



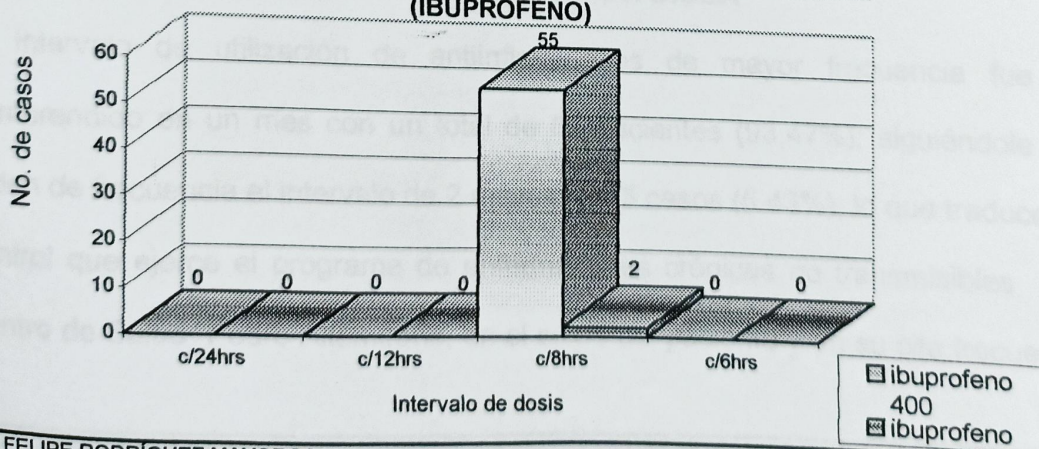
dosis recomendada por las normas del Ministerio de Salud de dispensarización del paciente artrítico (1998)

**Cuadro No. 3. Concentración e intervalo de dosis de antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**

| Concentración de antiinflamatorios |       | Intervalo de dosis |         |        |        | Total |       |
|------------------------------------|-------|--------------------|---------|--------|--------|-------|-------|
|                                    |       | c/24hrs            | c/12hrs | c/8hrs | c/6hrs |       |       |
| Ibuprofeno                         | 400mg | 0                  | 0       | 55     | 0      | 55    | 59.78 |
|                                    | 800mg | 0                  |         | 2      | 0      | 2     | 2.17  |
| Indometacina                       | 25mg  | 0                  | 4       | 28     | 0      | 32    | 34.78 |
|                                    | 50mg  | 0                  | 0       | 3      | 0      | 3     | 3.26  |
| Total                              |       | 0                  | 4       | 88     | -      | 92    | 100   |

En el gráfico No. 3 en relación a la dosis de Ibuprofeno se observa que la concentración e intervalo de dosis más frecuente fue el de 400mg c/8 horas con 55 casos, lo que concuerda con la dosis recomendada para la artritis reumatoidea según la literatura consultada .

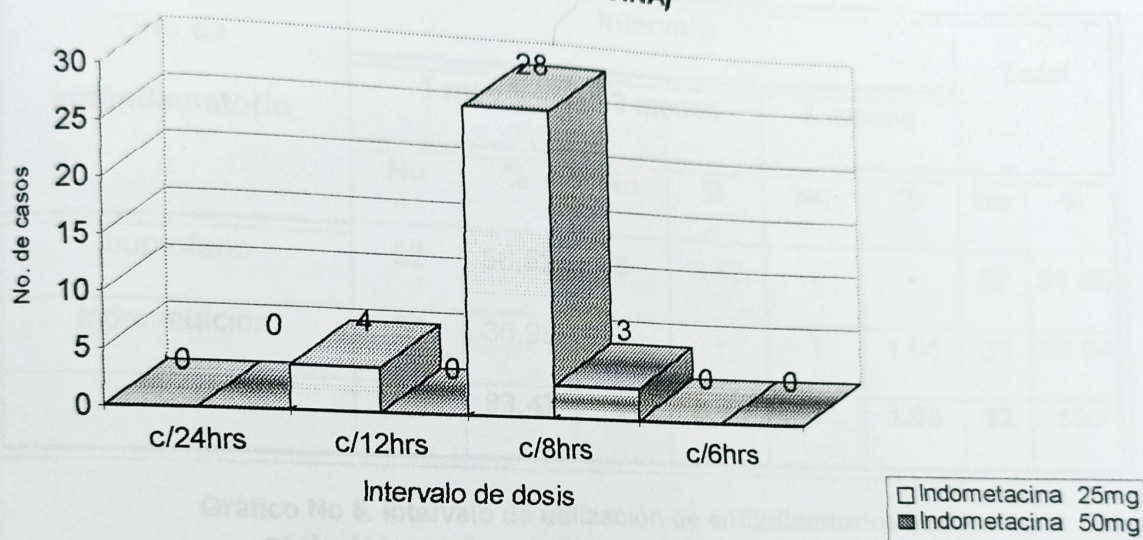
**Gráfico No 3. Concentración e intervalo de dosis de antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea (IBUPROFENO)**





En el gráfico No. 4 en relación a la dosis de Indometacina se observa que la concentración en intervalo de dosis más frecuente encontrado fue el de 25mg c/8 horas con 28 casos, lo que concuerda con la dosis recomendada por las normas del Ministerio de Salud del dispensarización del paciente artrítico (1998)

**Gráfico No 4. Concentración e intervalo de dosis de antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea (INDOMETACINA)**



#### **D. INTERVALO DE UTILIZACIÓN DE ANTIINFLAMATORIO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA**

El intervalo de utilización de antiinflamatorios de mayor frecuencia fue el comprendido en un mes con un total de 86 pacientes (93.47%); siguiéndole en orden de frecuencia el intervalo de 2 meses con 5 casos (5.43%); lo que traduce el control que ejerce el programa de enfermedades crónicas no transmisibles del Centro de Salud "Pedro Altamirano, en el cuido del paciente y en su cita frecuente



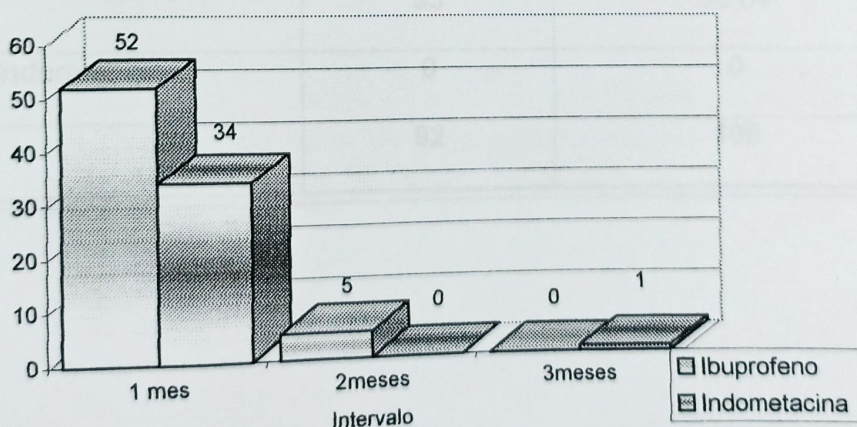
para darle seguimiento a los pacientes artríticos.

Los pacientes que acudieron a su cita en un intervalo de tiempo de 1mes recibieron el mayor porcentaje de medicamentos antiinflamatorios (ver cuadro 4 y gráfico no.5)

**Cuadro No. 4. Intervalo de utilización de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea.**

| Tipo de<br>antiinflamatorio | Intervalo  |       |         |      |         |      | Total |       |
|-----------------------------|------------|-------|---------|------|---------|------|-------|-------|
|                             | 1 mes      |       | 2 meses |      | 3 meses |      |       |       |
|                             | No         | %     | No      | %    | No      | %    | No    | %     |
|                             | Ibuprofeno | 52    | 56.52   | 5    | 5.43    | -    | -     | 57    |
| Indometacina                | 34         | 36.95 | -       | -    | 1       | 1.08 | 35    | 38.04 |
| Total                       | 86         | 93.47 | 5       | 5.43 | 1       | 1.08 | 92    | 100   |

**Gráfico No 5. Intervalo de utilización de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**





## E. MONOTERAPIA EN PACIENTES CON DIGANOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA

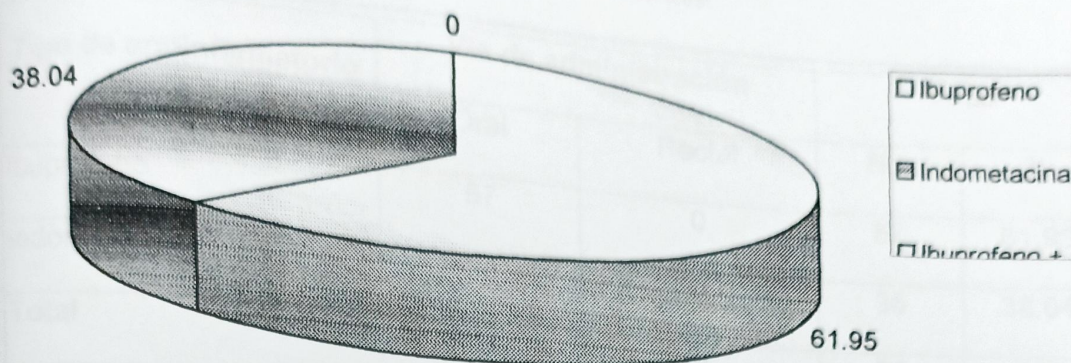
Los pacientes con artritis reumatoidea en el 100% de los casos recibieron monofármacos para su tratamiento; en ninguno de los casos recibieron 2 fármacos para su tratamiento; lo que está de acuerdo a las normas del Ministerio de Salud de dispensarización del paciente artrítico (1998) que refiere usar sólo un antiinflamatorio. También esta de acuerdo a lo expresado por Franco (1990) quien refiere que tanto la Indometacina como el Ibuprofeno tienen igual mecanismo de acción, ya que los dos inhiben la síntesis de prostaglandina, y por lo tanto es innecesario el uso de la multiterapia (ver cuadro 5 y gráfico no 6).

**Cuadro No. 5. Monoterapia y combinación de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**

| <b>Tipos de antiinflamatorios</b> | <b>No.</b> | <b>%</b>   |
|-----------------------------------|------------|------------|
| Ibuprofeno                        | 57         | 61.95      |
| Indometacina                      | 35         | 38.04      |
| Ibuprofeno + Indometacina         | 0          | 0          |
| <b>Total</b>                      | <b>92</b>  | <b>100</b> |



Gráfico No 6. Monoterapia y combinación de antiinflamatorios en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea



#### F. VIAS DE ADMINISTRACIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS UTILIZADOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA

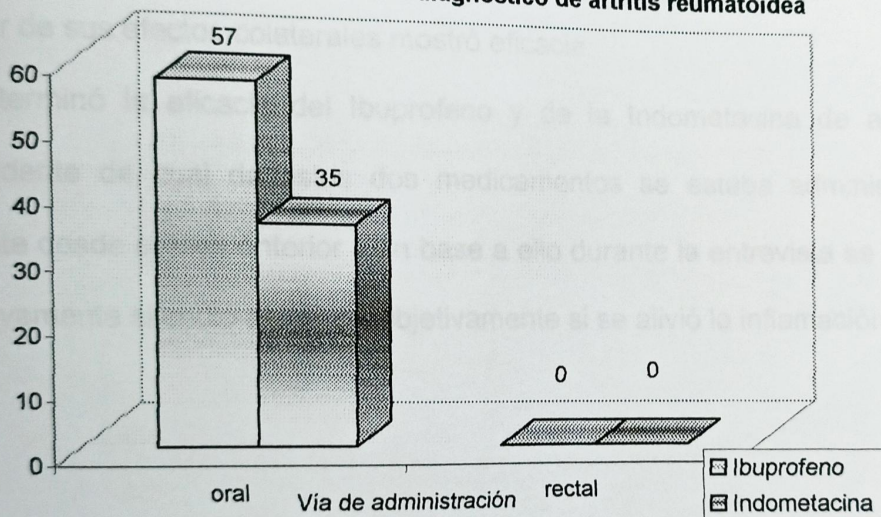
La única vía de administración de antiinflamatorios utilizada para el tratamiento de la artritis reumatoidea fue la vía oral; lo que está de acuerdo al manejo del paciente ambulatorio controlado a nivel del centro de salud mencionado anteriormente. No hubo ningún tratamiento con supositorios antiinflamatorios de Ibuprofeno e Indometacina, los cuales se utilizan frecuentemente para el tratamiento de la crisis de artritis reumatoidea. Además de que los supositorios de Indometacina e Ibuprofeno están fuera de la lista básica de medicamentos (ver cuadro 6 y gráfico No. 7)



**Cuadro No 6. Vía de administración de los antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**

| Tipo de antiinflamatorio | Vía de administración |          | Total     |            |
|--------------------------|-----------------------|----------|-----------|------------|
|                          | Oral                  | Rectal   | No.       | %          |
| Ibuprofeno               | 57                    | 0        | 57        | 61.95      |
| Indometacina             | 35                    | 0        | 35        | 38.04      |
| <b>Total</b>             | <b>92</b>             | <b>0</b> | <b>92</b> | <b>100</b> |

**Gráfico No 7. Vías de administración de los antiinflamatorios utilizados en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**



## G. EFECTOS TERAPÉUTICOS DE LOS ANTIINFLAMATORIOS EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA.

La eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos en la evolución clínica de los pacientes afectados por la artritis reumatoidea estuvo en función del Ibuprofeno y



de la Indometacina. El Ibuprofeno tuvo un efecto terapéutico satisfactorio para un total de 61 casos (66.30%) y la Indometacina tuvo un efecto terapéutico satisfactorio para un total de 31 casos (33.99%) (ver cuadro 7 y gráfico No. 8). A pesar de que el Ibuprofeno tiene una indicación más específica para la artritis reumatoidea y cuenta con menos efectos colaterales que la Indometacina, según lo referido por Franco (1990), la Indometacina mostró eficacia ya que con ella se le resolvió su cuadro de artritis a los pacientes, tanto los síntomas del dolor como de los signos inflamatorios.

La Indometacina tuvo menor frecuencia de utilización, pero está indicada por que a pesar de sus efectos colaterales mostró eficacia.

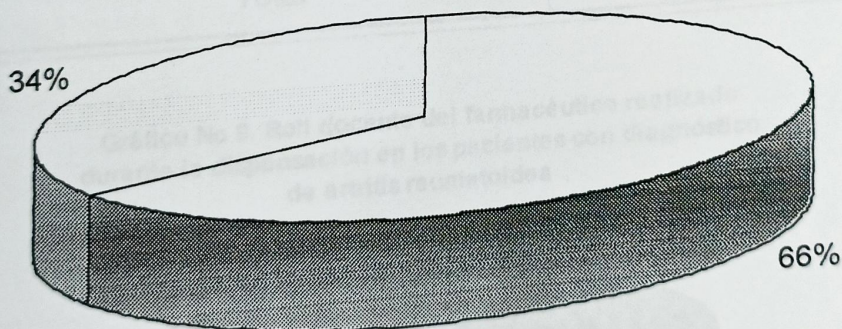
Se determinó la eficacia del Ibuprofeno y de la Indometacina de acuerdo al antecedente de cual de estos dos medicamentos se estaba administrando al paciente desde el mes anterior y en base a ello durante la entrevista se determinó subjetivamente si cedió el dolor y objetivamente si se alivió la inflamación



**Cuadro No 7. Efectos terapéuticos de los antiinflamatorios en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea.**

| Tipo de antiinflamatorio | Efecto terapéutico satisfactorio                 |            |
|--------------------------|--------------------------------------------------|------------|
|                          | Alivio sintomático del dolor y de la inflamación |            |
|                          | No.                                              | %          |
| Ibuprofeno               | 61                                               | 66.30      |
| Indometacina             | 31                                               | 33.69      |
| <b>Total</b>             | <b>92</b>                                        | <b>100</b> |

**Gráfico No 8. Efectos terapéuticos de los antiinflamatorios en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**



- ☐ Alivio sintomático del dolor e inflamación con Ibuprofeno
- ☐ Alivio sintomático del dolor e inflamación con Indometacina



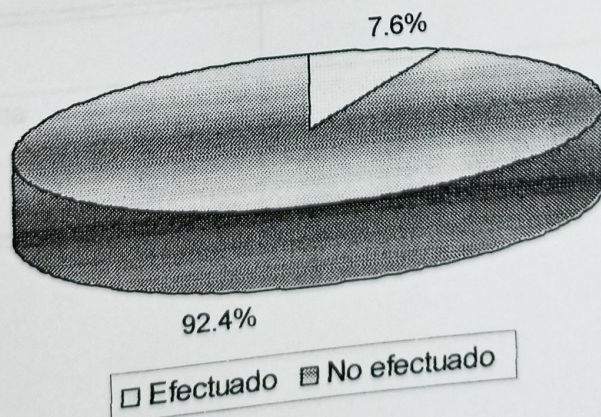
## H. ROLL DOCENTE DEL FARMACÉUTICO REALIZADO DURANTE LA DISPENSACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA

La actividad docente realizada por el farmacéutico durante la dispensación no se realizó en la mayoría de los casos que fue de 85 (92.9%) y se realizó solamente en 7 pacientes (7.60%), dado probablemente por que el farmacéutico tiene múltiples ocupaciones (ver cuadro 8 y gráfico no. 9)

**Cuadro No 8. Función docente del médico realizado durante la consulta en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**

| Roll docente del médico | No        | %          |
|-------------------------|-----------|------------|
| Efectuado               | 7         | 7.60       |
| No efectuados           | 85        | 92.39      |
| <b>Total</b>            | <b>92</b> | <b>100</b> |

**Gráfico No 9. Roll docente del farmacéutico realizado durante la dispensación en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**





## I. COSTOS DE LA FARMACOTERAPIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA

El costo económico total de los pacientes artríticos para 1 mes fue de 204,552 córdobas. El mayor costo de farmacoterapia fue para el Ibuprofeno con 167,067 córdobas en relación con la Indometacina que fue de 37,485 córdobas.

El costo económico de el Ibuprofeno fue dado por 57 pacientes con un tratamiento promedio de 30 tabletas por una constante de precio unitario del Ibuprofeno que es de 0.097700 córdobas que es el utilizado para hacer los pedidos de Ibuprofeno (ver cuadro 9 y gráfico no.10)

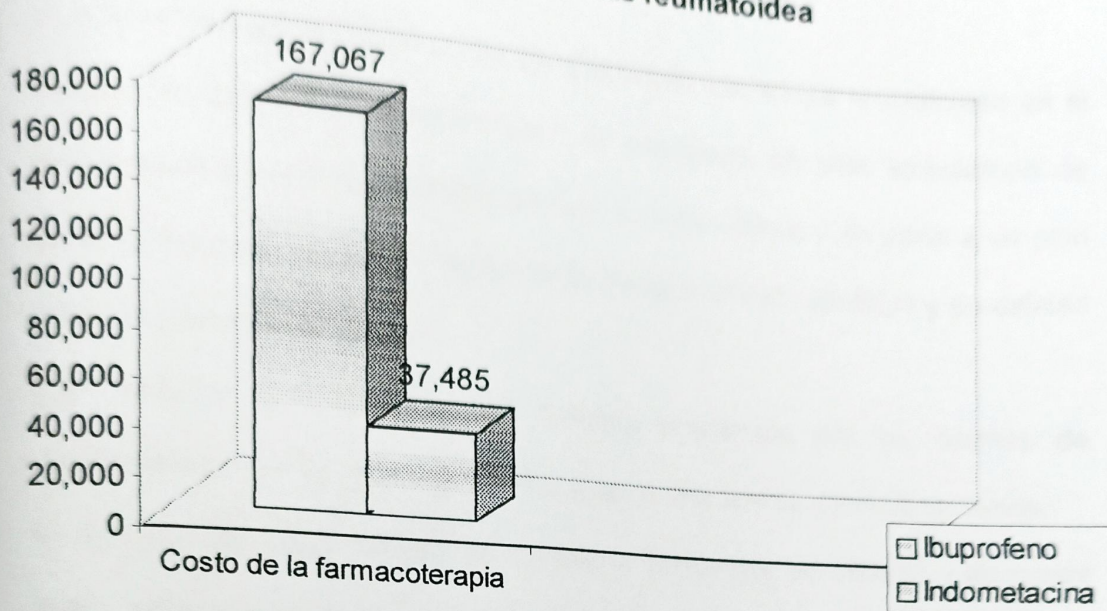
Se observó un mayor costo económico para el Ibuprofeno por ser el fármaco más utilizado, ya que es el que presenta menores efectos colaterales y el de indicación más precisa para la artritis reumatoidea en comparación con la Indometacina.

**Cuadro No 9. Costos de la farmacoterapia en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea**

| Tipo de antiinflamatorio | Costo de farmacoterapia |
|--------------------------|-------------------------|
| Ibuprofeno               | 167,067                 |
| Indometacina             | 37,485                  |
| Total                    | 204,552                 |



Gráfico No10. Costos de la farmacoterapia en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea



Cuadro No. 10. Costo Mensual de farmacoterapia por paciente

| Tipo de antiinflamatorio | Costo mensual de farmacoterapia por paciente |
|--------------------------|----------------------------------------------|
| Ibuprofeno               | 2.931                                        |
| Indometacina             | 1.071                                        |
| <b>Total</b>             | <b>4.002</b>                                 |



## CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### A. CONCLUSIONES

1. El manejo farmacoterapéutico de los pacientes con artritis reumatoidea en el Centro de Salud "Pedro Altamirano", lo constituye un plan ambulatorio de primer nivel a base de antiinflamatorios no esteroideos y en parte a un plan docente terapéutico para el tratamiento integral, eficaz, continuo y de calidad para los pacientes artríticos.
2. Los médicos cumplen con los criterios orientados por las normas de dispensarización del paciente artrítico y de la lista básica de medicamentos.
3. El fármaco de mayor utilización, de mayor porcentaje de eficacia y de mayor costo de farmacoterapia lo constituye el Ibuprofeno. La dosis utilizada de tal fármaco, concuerda con la dosis recomendada por las normas de dispensarizado del paciente artrítico.
4. El intervalo de utilización de antiinflamatorios de mayor frecuencia fue el de un mes, el cual constituye un período frecuente para darle seguimiento a los pacientes artríticos.
5. Todos los casos recibieron un sólo fármaco para su tratamiento. La única vía de administración de antiinflamatorios utilizada fue la oral.
6. La actividad docente realizada por el médico durante la consulta se efectuó en la mayoría de los casos.



## B. RECOMENDACIONES

1. Se le recomienda a las autoridades medicas del centro de salud Pedro Altamirano fomentar la investigación de tesis que den seguimiento a la farmacoterapia de los pacientes artríticos, con un estricto control en cuanto a datos generales y farmacoterapéuticos a través de una ficha de control de los pacientes artríticos, controlando la dispensación de los antiinflamatorios no esteroideos en la farmacia del centro de salud
2. Se le recomienda también a las autoridades médicas del Centro de Salud "Pedro Altamirano" seguir las normas de dispensarización del paciente artrítico.
3. Persistir en el seguimiento clínico farmacoterapéutico frecuente del paciente artrítico.
4. Continuar con la monoterapia de menos efectos colaterales y de mayores efectos terapéuticos.
5. Presupuestar la monoterapia con menos efectos colaterales para mejorar la calidad de vida del paciente.
6. Realizar actividades docentes por parte del regente farmacéutico, dirigido al paciente artrítico, como son los casos de murales.
7. Se recomienda la Ministerio de Salud introducir nuevos fármacos antiinflamatorios no esteroideos, para ampliar el perfil del medicamento antiinflamatorio no esteroideo a nivel de centro de salud.



## VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Ansew B.M. Poliartritis crónica juvenil. 58 ed. Barcelona, España. Editorial Salvat. 1993. 115p.
2. Bekow R. El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. 98 ed. Madrid. Editorial Océano. 1994. 3122p
3. Bennet J.B. Artritis reumatoidea. 18ª ed. México. D.F. Editorial Médica Panamericana. 1991. 214p.
4. Bole, G. Reumatismo no articulares. 18ª ed. México D.F. Editorial Medica Panamericana. 1991. 2264p
5. Carson, Dick. Tratamiento medicamentoso de la artritis reumatoidea. 5a ed. Barcelona, España. Editorial Salvat. 1993. 370p.
6. Dirección General de Atención Médica. Dirección de Programa; programa de atención a pacientes con enfermedades crónicas no trasmisibles. MINSA 1988. 122p
7. Enriquez, Cantillano F. "Artritis reumatoidea" 19 casos. Hospital INSS. Policlínica Oriental. Managua. 1979 (monografía). 13p
8. Fellingner, K. Reumatismo articular crónico. 3ª ed. Buenos Aires, Argentina. Editorial Mundi. 1995. 250p
9. Fernández, Mirabal. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en medicina interna. 1ª edición. La Habana. Editorial Pueblo y Educación. 1986. 440p.
10. Franco, F. Reumatismos crónicos, bases para una clasificación. 6ª ed.



- Madrid. Editorial CIADE. 1990. 50p
11. Golding D.N. Osteoartritis. 2ª edición. Barcelona, España. Editorial Salvat. 1994. 196p.
  12. Harrison. Principios de medicina interna. 14ª ed. Madrid. Editorial Mc Graw-Hill- Interamericana. 1988. 2135p.
  13. Insel P. Agentes analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, drogas empleadas en el tratamiento de la artritis reumatoidea y la gota. 8ª ed. México D.F: Editorial Medica Panamericana. 1991. 624p.
  14. Laporte. J.R. Criterios para la selección y la revisión de antiinflamatorio, avances en terapéutica. 3ª ed. México. D.F. Editorial el Manual Moderno. 1988. 220p.
  15. Mc Carty, Daniel. Artritis y enfermedades conexas. 5ª ed. Buenos Aires, Argentina. Editorial Medica Panamericana. 1993. 625p
  16. Mena Zepeda, C. "Prescripción de fármacos antiinflamatorios no esteroides en enfermedades reumáticas". Managua. 1993 (Monografía). 93p
  17. Molina L. Javier. Reumatología. 38 ed. Medellín, Colombia. Editorial Corporación para investigaciones Biológicas. 1995. 517p.
  18. Payan D. Agentes Antiinflamatorios no esteroides, analgésicos no opiodes y medicamentos empleados en la gota. 4ª ed. México D.F. Editorial el Manual Moderno. 1991. 453p
  19. Ramsay g. Manual de Terapéutica Medica. 2ª ed. Seattle, USA. Editorial Interamericana Mc Graw -Hill. 1980. 710p



20. Roca, G. Medicina 'nterna. 3a ed. La Habana. Editorial Pueblo y Educación. 1985.498p.
21. Rocha, Vivar M. "Dapsona una alternativa en el tratamiento de base de la artritis reumatoide". Managua, 1985 (monografía). 28p
22. Shaller J.G. Artritis Reumatoidea. 2ª edición. México D.F. Editorial Salvat. 1989. 1313p.
23. Wyngaarden J.B -Smith LI H. Tratado de Medicina Interna. 17ª ed. Madrid. Nueva Editorial. 1986. 2621p.



## SIGLAS

AINES. Antiinflamatorios no esteroideos

AR. Artritis reumatoidea

ASS. Ácido acetil salicílico. Aspirina

AU. Sales de oro

GI. Gastrointestinal

Hb. Hemoglobina

I.M. Intramuscular

I.V. Intravenoso

Igs. Inmunoglobulina y sérica

LES. Lupus eritematoso sistémico

SNC. Sistema nervioso central



## GLOSARIO

**Agranulocitosis.** Enfermedad aguda, grave con disminución o ausencia de leucocitos mieloides

**Anticoagulante.** Sustancia que posee esta acción

**Ascitis.** Acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal

**Binomio.** Compuesto por 2 personas

**Célula cebada.** Variedad de leucocitos cuyo protoplasma contiene gran cantidad de gránulos basofílos que se tiñen de rojo con la tiónina y violeta de metilo. Son escasos en al sangre normal (0.5%).

**Cirrosis.** Enfermedad del hígado caracterizada por la proliferación de los elementos del tejido celular de la estroma, destrucción del parenquima hepático y regeneración nodular.

**Colestasis.** Detención del flujo biliar

**Conectivo.** Tejido conectivo o conjuntivo que une.

**Creatinina.** Anhídrido de la creatinina, importante producto metabólico que se encuentra siempre en la orina.

**Crisoterapia.** Terapia con sales de oro

**Crónico.** Prolongado por mucho tiempo

**Cushing.** Síndrome. Adiposis rápida de la cara, cuello, tronco, hirsutismo, estrías cutáneas púrpuricas, distrofia sexual, debilidad muscular, hipertensión y policitemia, que se observa por aumento de la producción endógena o por sobre dosificación farmacológica de glucocorticoides.



**Demográfico.** Relativo a demografía. Estadística aplicada al estudio colectivo del hombre.

**Discrasia.** Término de la medicina antigua, que indica alteración en la composición de los humores, especialmente de la sangre

**Disgeusia.** Perversión del sentido del gusto

**Dispensación.** Es el acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente, generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto el farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado de dicho medicamento.

**Dispensarización.** Clasificación en grupos a los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles para su dispensación y asistencia médica farmacéutica gratuita.

**Efecto secundario.** Efecto colateral. Todo efecto desarrollado de manera no intencional y que ocurre a los niveles de dosis normalmente utilizados y que tiene un vínculo con las propiedades farmacológicas del medicamento administrado con un propósito definido.

**Eosinófilo.** Variedad de leucocito, que contiene en su protoplasma. Granulaciones eosinófilas

**Escleromalacia.** Reblandecimiento de la esclerótica

**Espondilitis.** Inflamación de una o varias vertebrae

**Esquimosis.** Extravasación de sangre en el interior de los tejidos

**Estomatitis.** Inflamación de la mucosa bucal



**Exatema.** Erupción, mancha cutánea.

**Farmacoterapia.** La ciencia y aplicación de los medicamentos a la prevención y tratamiento de las enfermedades.

**Felty.** Hiperesplenismo severo

**Glaucoma.** Proceso ocular caracterizado por el aumento de la tensión intraocular.

**Gota.** Estado morbozo constitucional, distrófico, agudo o crónico, caracterizado por exceso de ácido úrico y uratos en la sangre y por ataques inflamatorios dolorosos, generalmente nocturnos, en las articulaciones del dedo gordo, en particular con formación de depósitos uráticos tofos.

**Granulocitos.** Célula que contiene gránulos, especialmente leucocitos

**Hidartrosis.** Acumulación de serosidad en la cavidad de una articulación

**Hipotrombinemia.** Deficiencia de trombina en la sangre

**Hirsutismo.** Hipertrichosis, especialmente en la mujer

**Intolerancia.** Facultad de no soportar el uso continuado o creciente de un fármaco.

**Leucocitos.** Glóbulos blancos de la sangre

**Leucopenia.** Reducción del número de leucocitos en la sangre por debajo de 5 000/ml

**Lisosomales.** Relativo al lisosoma. Organoide celular cuya función consiste en la lisis enzimática de los cuerpos orgánicos que ingresaron en el protoplasma.

**Monocito.** Leucocito grande mononuclear cuya función en la fagocitosis.

**Monoterapia.** En la terapéuticamedicamentosa, la administración de un solo



fármaco para el tratamiento de una enfermedad

**Neutrófilo.** Leucocito polinuclear de granulaciones neutrófilos.

**Osteoartritis.** Artritis con lesión antiinflamatorio de los extremos óseos que forman la articulación.

**Palindromico.** Recaída de una enfermedad

**Polimorfonuclear.** Que tiene núcleos de muchas formas, dícese especialmente de los leucocitos.

**Prodroga.** Antes de convertirse en droga

**Prostaglandina.** Se denomina así a una familia de compuestos que se encuentran en casi todos los tejidos; está integrado por grupos de sustancias llamadas prostaglandina A, B, O, E y F. Varias poseen potente actividad vasodilatadora, razón por la cual interesa estudiarlas desde el punto de vista de la inflamación, y son mediadores de esta. En los humanos la fuente principal de prostaglandinas es el ácido araquidónico.

**Protrombina.** Proteína presente en el plasma, que por la acción de los factores plasmáticos se convierte en trombina en el proceso de coagulación.

**Quimokinesis.** Aumento de la actividad de un elemento, debido a la presencia de sustancias químicas.

**Quimotaxis.** Tendencia de las células a moverse en dirección determinada por influencia de estímulos químicos.

**Secuela.** Lesión consecutiva a otra

**Serológico.** Relativo a la serología. Suma de conocimientos relativos al suero



sanguíneo y a los sueros terapéuticos.

**Sinovial.** Relativo a la sinovia. Líquido transparente, viscoso de las cavidades articulares.

**Tinnitus.** Sensación objetiva de campanilleo o zumbido de oído.

**Tolerancia.** Facultad de soportar el uso continuado de un fármaco sin experimentar efectos perniciosos.

**Tronboxanos.** Prostaglandina.

ANEXOS



# ANEXOS



ANEXO No. 1

FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Edad \_\_\_\_\_

sexo \_\_\_\_\_

Fármacos indicados \_\_\_\_\_

Dosis \_\_\_\_\_

Intervalo: 1 mes \_\_\_\_\_

2 meses \_\_\_\_\_

3 meses \_\_\_\_\_

Combinación de fármacos: Nombre \_\_\_\_\_

2 fármacos \_\_\_\_\_ 3 fármacos \_\_\_\_\_ Más de 3 fármacos \_\_\_\_\_

Vía de administración: oral \_\_\_\_\_ parenteral \_\_\_\_\_ Dérmica \_\_\_\_\_

Efecto terapéutico: satisfactorio \_\_\_\_\_ Insatisfactorio \_\_\_\_\_

Actividad docente de farmacéutico : si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Costos de la farmacoterapia:

costo de monoterapia \_\_\_\_\_ costo de multiterapia \_\_\_\_\_