



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

“Incidencia de complicaciones de la terapia biológica en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2019 – diciembre 2021”

AUTORES:

Donoso Carrera Andrés Enrique

Moran Gutiérrez Sheyla Stephania

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO

TUTOR:

Dra. Ramírez Barriga Maria Isabel

Guayaquil, Ecuador

1 de septiembre del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Donoso Carrera, Andrés Enrique y Morán Gutiérrez, Sheyla Stephania**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTORA

f. _____

Dra. Ramírez Barriga Maria Isabel

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 1 del mes de septiembre del año 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Donoso Carrera, Andrés Enrique y Morán Gutiérrez, Sheyla Stephania**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Incidencia de Complicaciones de la terapia Biológica en pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2019 – diciembre 2021** previo a la obtención del título de **Medico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 1 del mes de septiembre del año 2022

AUTORES:

f. _____

Donoso Carrera, Andrés Enrique

f. _____

Moran Gutiérrez, Sheyla Stephania



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Donoso Carrera, Andrés Enrique y Morán Gutiérrez, Sheyla Stephania**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Incidencia de Complicaciones de la terapia Biológica en pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2019 – diciembre 2021** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 1 del mes de septiembre del año 2022

AUTORES:

f. _____

Donoso Carrera, Andrés Enrique

f. _____

Moran Gutiérrez, Sheyla Stephania

REPORTE URKUND



Document Information

Analyzed document	Tesis Andrés Donoso y Sheyla Moran .docx (D143286016)
Submitted	2022-08-26 13:25:00
Submitted by	
Submitter email	mirb68@hotmail.com
Similarity	0%
Analysis address	maria.ramirez04.ucsg@analysis.urkund.com

Sources included in the report

W URL: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/15361/1/T-UCSG-PRE-MED-1022.pdf>
Fetched: 2022-08-26 13:26:00



1

maria ramirez

AGRADECIMIENTOS

Lo que una vez fue un deseo, hoy se transforma en un hecho real, hoy cobra significado hasta el mínimo esfuerzo realizado a través de tantos años, hoy más que nunca sentimos el amor y el apoyo de Dios y de las personas a nuestro alrededor, familia y amigos que nos apoyaron sin dudar ni un solo segundo. Hoy más que nunca estamos agradecidos de las maravillosas personas de las que estamos rodeados y junto a ellas esperamos disfrutar de este y todos los logros que lleguemos a conseguir. Una persona preparada sin duda es fundamental para una sociedad que quiera progresar, pero una persona que aprecie y respete la vida, la humanidad es alguien indispensable para ella, sin temor a equivocarnos podemos decir que llega a marcar realmente la diferencia y en esta carrera que se debería basar en el trato humano podemos decir que contamos con el mejor ejemplo gracias a nuestros padres: Giovanni Morán, Miryam Gutiérrez y hermana Leslie Morán, al igual que Manuel Donoso, Lucila Carrera y hermano Daniel Donoso, de quienes siempre vimos amor, paciencia, fe en Dios y respeto para con los demás. Como dijo Mahatma Gandhi: La verdadera educación consiste en obtener lo mejor de uno mismo. ¿Qué otro libro se puede estudiar mejor que el de la humanidad?

Sheyla Stephania Morán Gutiérrez,
Andrés Enrique Donoso Carrera

DEDICATORIA

A todos aquellos que aportaron no solo con palabras de aliento, abrazos inesperados o compañía en el momento justo. Saben a ciencia cierta y sin ser nombrados que aportaron el 80% de los resultados en esta meta.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO 1	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Descripción del problema.....	3
1.3 Justificación	4
1.4 Objetivos	4
1.4.1 Objetivo general	4
1.4.2 Objetivos específicos	4
1.5 Hipotesis.....	5
CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 ARTRITIS REUMATOIDE	5
2.1. 1 DEFINICION.....	5
2.1.2 EPIDEMIOLOGIA	5
2.1.3 ETIOLOGIA	6
2.1.4 FISIOPATOLOGIA	6
2.1.5 CLASIFICACION	7
2.1.6 CUADRO CLÍNICO.....	8
2.1.7 DIAGNOSTICO.....	8
2.1.8 HALLAZGOS DE LABORATORIO	9
2.1.9 COMPLICACIONES DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	10
2.1.10 TRATAMIENTO.....	10
CAPITULO 3: MATERIALES Y METODOS.....	15
3.1 Tipo de estudio.....	15
3.2 Diseño	15
3.3 Universo	15
3.4 Tabulación y Análisis	15
3.5 Técnica de recolección de información	15
3.6 Variables.....	16
CAPITULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	17
CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	28
5.1 CONCLUSIONES	28

INDICE DE TABLA

Tabla 1: Grupo etario y presencia de complicaciones.....	18
Tabla 2: Relación Fármacos Biológicos y Complicaciones.....	20
Tabla 3: Frecuencia de Complicaciones.....	21
Tabla 4: Relación de Complicaciones y fármaco utilizado	22
Tabla 5: Relación Complicación y sexo.....	24
Tabla 6: Resumen de procesamiento de casos	24
Tabla 7: Tabla cruzada Farmacos biologicos y complicaciones.....	24
Tabla 8: Prueba Chi-Cuadrado.....	25
Tabla 9: Medidas simétricas.....	25

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Presencia de complicaciones de acuerdo al grupo etario.....	17
Figura 2 Complicaciones en relación al uso de terapia biológica	19
Figura 3 Frecuencia de Complicaciones.....	20
Figura 4 Complicaciones segun el tipo de fármaco	21
Figura 5 Presencia de complicaciones según el sexo.....	23

RESUMEN

Objetivos: Determinar la incidencia de complicaciones ocasionadas por la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Metodología: Estudio Observacional de tipo transversal, retrospectivo no experimental. Se incluyeron 289 pacientes obtenidos mediante los criterios de inclusión y exclusión. El grupo estudiado tenía edades comprendidas entre los 21 a 92 años de edad

Resultados: La tercera parte del total de la población presentaba alguna complicación representando una tasa del 27,7%. Dentro de este grupo se obtuvo que la complicación más frecuente con 39% fue la cefalea seguida de las infecciones con un 27% y en tercer lugar los vómitos. Dentro de los resultados el fármaco con mayor tasa de complicaciones fue el Etarnecept con un 26,47% y el Infliximab con un 13.97%.

Conclusiones: El uso de medicamentos biológicos para el tratamiento de la artritis reumatoide y su relación con la aparición de complicaciones a pesar de no ser de carácter frecuente representa a la tercera parte de la población estudiada. La aparición de dichos efectos va a depender del fármaco utilizado en la terapia.

Palabras claves: Artritis reumatoide, Etarnecept, Infliximab, complicación

ABSTRACT

Objectives: To determine the incidence of complications caused by biological therapy in patients with rheumatoid arthritis at Teodoro Maldonado Carbo Hospital.

Methodology: Non-experimental retrospective cross-sectional observational study. 289 patients obtained through the inclusion and exclusion criteria were included. The group studied had ages between 21 and 92 years of age

Results: A third of the total population had some complication, representing a rate of 27.7%. Within this group, it was found that the most frequent complication with 39% was headache, followed by infections with 27% and vomiting in third place. Among the results, the drug with the highest rate of complications was Etarnecept with 26.47% and Infliximab with 13.97%.

Conclusions: The use of biological drugs for the treatment of rheumatoid arthritis and its relationship with the appearance of complications, despite not being frequent, represents a third of the population studied. The appearance of these effects will depend on the drug used in the therapy.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Etarnecept, Infliximab, complication

Introducción

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de carácter autoinmune que afecta principalmente a la población adulta. Está asociada a una alteración del sistema inmunológico en la cual se ve afectado el recubrimiento de las articulaciones ocasionando inflamación, aumento de temperatura lo que conlleva a que se tornen rígidas y dolorosas.

El uso de medicamentos biológicos para el tratamiento de la artritis reumatoide y su relación con la aparición de complicaciones a pesar de no ser de carácter frecuente influye en la población de nuestro estudio. La aparición de dichos efectos va a depender del fármaco utilizado en la terapia.

Debido a esto vemos la diversidad de complicaciones que puede presentar una persona con Artritis reumatoide por lo que en este trabajo nos hemos basado en Determinar la incidencia de complicaciones ocasionadas por la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

CAPITULO 1

1.1 Antecedentes

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de carácter autoinmune que afecta principalmente a la población adulta. Esta patología se asocia con una alteración del sistema inmunológico en la cual se ve afectado el recubrimiento de las articulaciones ocasionando inflamación, aumento de temperatura lo que conlleva a que se tornen rígidas y dolorosas ¹.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en los datos clínicos, entre los cuales encontramos dolor inflamatorio de las articulaciones de carácter continuo, que se intensifica en reposo y de predominio nocturno; Debido a su característica crónica los daños estructurales generalmente son irreversibles causados por la sinovitis y aparecerán conforme avance la enfermedad. ²

Los tratamientos biológicos son un conjunto de fármacos cuya acción se basa en la supresión del sistema inmunológico, bloqueando los efectos de citoquinas proinflamatorias y posterior a ello la reducción de la inflamación, los mas comúnmente usados y aprobados para su uso son etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab y golimumab ³

Varios estudios han analizado el riesgo que tienen los medicamentos biológicos de desarrollar efectos adversos serios en pacientes con AR. Singh en una revisión de 106 ensayos clínicos de pacientes con AR, concluyó que los FAMEb comparados con FAMEs, se asocian con un mayor número de infecciones serias cuando son utilizados en dosis estándar y en altas dosis ⁴

1.2 Descripción del problema

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria que causa un deterioro en el estilo de vida del paciente, por ende se someten a tratamientos farmacológicos con la finalidad de atenuar dicha sintomatología y mejorar así la calidad de vida. En la actualidad se conoce que muchos pacientes presentan un rechazo o fallo a los fármacos de primera línea como el metrotexato por lo cual se utilizan los llamados FARMES biológicos, en los cuales la literatura nos indica efectos adversos tales como, cefaleas, infecciones y hasta problemas dermatológicos.

1.3 Justificación

La artritis reumatoide es una de las enfermedades inmunológicas inflamatorias más frecuentes, donde según estadísticas ha ido en aumento en las últimas décadas siendo el género femenino más afectado que los hombres, provocando un cambio en el estilo de vida de quienes lo padecen, causando dolor articular, y que sin el tratamiento adecuado puede llegar a provocar incapacidad para ejercer las tareas cotidianas.

El tratamiento de elección son los FARMES pero ante el fallo o la progresión de la enfermedad es necesario buscar alternativas más fuertes y estos son los llamados FARMES biológicos que mejora la morbimortalidad y la progresión de la misma. No obstante debido a su mecanismo de acción se ha evidenciado un considerable aumento en las complicaciones en los pacientes que los utilizan.

El presente estudio se justifica dada la necesidad de identificar con qué frecuencia y en qué población se ve más afectada por el uso de esta terapia además de constatar que efectos adversos son los más comunes.

El hospital en el cual se realiza esta investigación, es el Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo, centro de salud de tercer nivel el cual oferta atención médica a la población afiliada al Instituto Ecuatoriano de seguridad social y donde actualmente se realiza tratamiento con terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar la incidencia de complicaciones ocasionadas por la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar que grupo etario es el que más complicaciones presenta.
- Determinar qué cantidad de pacientes que usaron terapia biológica presentaron complicaciones.
- Conocer la complicación más común ocasionada por este tratamiento.

- Reconocer el fármaco biológico que más complicaciones presente.
- Identificar en que sexo predominan más las complicaciones.

1.5 Hipotesis

La terapia con fármacos biológicos es la causa de las complicaciones en pacientes con Artritis reumatoide

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 ARTRITIS REUMATOIDE

2.1. 1 DEFINICION

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad de carácter crónico que se caracteriza principalmente por la inflamación, hipersensibilidad y destrucción de las articulaciones; Debido a una activación inusual de los procesos de respuesta inflamatoria e inmune puede conducir a una discapacidad grave y en casos complejos a la muerte prematura. ¹

2.1.2 EPIDEMIOLOGIA

Según la Sociedad Española de Reumatología la AR es una patología de distribución universal, su prevalencia oscila entre 0,2 y el 1,2% y se ha determinado que se da con mayor frecuencia en el sexo femenino en comparación al masculino en una relación 3:1 y más comúnmente en zonas urbanas. Si hablamos de su distribución geográfica, la tasa más elevada de esta patología corresponde a algunas tribus de indios americanos y esquimales, mientras que en países africanos y asiáticos la prevalencia de esta patología es mínima. ²

Al momento no se disponen de datos a escala nacional sobre la prevalencia e incidencia de esta patología, pero se conoce que en Latinoamérica su prevalencia es de 0,4% y que, a diferencia del resto del mundo, la relación mujer – hombre es de hasta 8:1. ³

2.1.3 ETIOLOGIA

Los factores que pueden predisponer a un paciente de padecer AR son:

- Sexo femenino
- Antecedentes familiares de AR
- Edad avanzada
- Exposición a silicatos y tabaquismo

2.1.4 FISIOPATOLOGIA

Conocer la patogenia de la Artritis Reumatoide es compleja debido a una gran cantidad de mecanismo y procesos que actúan de manera conjunta o secuencial¹ en ella se combinan factores genéticos, hormonales, autoinmunitarios y ambientales. Debemos tener en cuenta que al ser una enfermedad autoinmune el problema principal se encuentra en el sistema inmunitario, el cual ataca a las células del propio organismo yendo en contra de su función principal protegerlo.^{1,2}

En la AR a pesar del que el trastorno se da por causa desconocida, el sistema inmune juega un rol primordial en su origen, cronicidad y progresión y debido a esto a la enfermedad se va a asociar a la presencia de dos anticuerpos principalmente, el factor reumatoide y los anticuerpos antipéptidos citrulinados. Si hablamos del proceso inflamatorio por el cual esta caracterizado esta enfermedad se conoce que esta mediado por mediadores solubles, factores de crecimiento y quimiocinas, cuya finalidad es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente, lo cual desencadenara a diversas manifestaciones extra articulares.²

Las clasifica son glucoproteínas de bajo peso molecular, vida media corta, producidas principalmente por las células del sistema inmunológico, células de otros tejidos, y son mediadores de la transmisión de señales intercelulares. En la membrana sinovial se produce una infiltración por células inflamatorias, entre las que los linfocitos Th17 secretan la citosina il-17 que parece desempeñar un papel iniciador al interaccionar con células dendríticas, macrófagos y linfocitos B. Los macrófagos secretan el factor de necrosis tumoral alfa (tnf-alfa) y la il-1, implicadas en la perpetuación de la inflamación crónica en la AR.²

Otro factor que juega un papel importante son los fibroblastos sinoviales que serán activados por el microambiente local y posteriormente adquirirán un fenotipo pseudo-maligno regulados con oncogenes, inhibición de la apoptosis, quimiocinas, metalproteinasas de la matriz y las catepsinas encargadas de mediar el proceso inflamatorio crónico y catalizarán la futura destrucción articular.²

A nivel articular se da la producción, activación e hiperplasia de los mastocitos los cuales formaran el pannus que invade y destruirá el cartílago articular contiguo. Las erosiones articulares se darán debido a la reabsorción dada por los osteoclastos del hueso periarticular; la angiogénesis o neovascularización que se dan a partir de los vasos preexistentes es un proceso precoz y crítico que va a depender de la activación, proliferación y migración de las células endoteliales, aquí la interleucina 17 tendrá un papel importante, ya que es la encargada de potenciar la actividad de otras 7lasifica proinflamatorias, también estimulara la diferenciación de los osteoclastos e induce a la degradación directa de los proteoglicanos del cartílago encargados de reparar y mejorar la formación de colágeno de la articulación.³

2.1.5 CLASIFICACION

El colegio Americano de Reumatología y la liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR), en el año 2010 crearon los criterios de clasificación de la AR; Es importante constatar que estos criterios con únicamente de clasificación mas no de diagnóstico y nos permitirán diferenciar la artritis reumatoide de otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, sindromr de Sjögren, espondiloartritis, osteoartritis entre otras.³

Estos criterios de clasificación se basa en la suma de cada de los apartados de la A-D donde una puntuación mayor a 6/10 es necesaria para la clasificación de un paciente con AR definida. Se lo utilizara en pacientes que:

- Tienen al menos una articulación con sinovitis definida (inflamada) y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad

2.1.6 CUADRO CLÍNICO

La Artritis reumatoide se manifiesta con dolor e inflamación de una o mas articulaciones que se da en un periodo de 6 o más semanas y las articulaciones principalmente afectadas son del carpo, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales que no se pueden explicar por otra causa.

Existen varios criterios que ayudan a predecir el desarrollo de AR en pacientes que tengan un debut reciente, estos son: ³

- Duración de síntomas mayor a 6 semanas.
- Rigidez matutina mayor o igual a 1 hora.
- 3 o más articulaciones con artritis.
- Dolor o compresión lateral de las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas.
- Presencia de marcadores como: Factor reumatoide positivo y/o Anti CCP Positivo.
- Erosiones tempranas en radiografías de manos y pies.

Aunque la localización más común de las lesiones producidas en la AR es la membrana sinovial, a veces se ven afectadas otras estructuras por lo cual se conoce a la AR como una enfermedad sistémica y no órgano específica. Entre las manifestaciones más comunes encontramos:

- Nódulos Reumatoides: Manifestación extrarticular

2.1.7 DIAGNOSTICO

Para un correcto diagnóstico, se debe tener una historia clínica completa junto a una buena exploración física ya que al hacerse adecuadamente orientará de forma certera al médico hacia el diagnóstico, no obstante, esta anamnesis debe ser complementada con pruebas diagnósticas de laboratorio.

La AR es una patología que se manifiesta como poliartritis de las articulaciones de menor tamaño y/o articulaciones de mayor tamaño; Este tipo de afectación se da de manera simétrica en la gran mayoría de los casos. Las características mas comunes de estas afectaciones son:

- Tumefacción

- Dolor
- Deformidad

El tipo de dolor más característico es de tipo continuo, intenso al momento del reposo con gran predominancia al momento del inicio de la enfermedad ³

2.1.8 HALLAZGOS DE LABORATORIO

Trastornos hematológicos: Es común encontrar en procesos inflamatorios crónicos la presencia de anemia normocrómica y normocítica que van a mejorar cuando se controla la actividad de la enfermedad. Se cree que la anemia es debido a pérdidas crónicas de hierro a causa de la ingesta prolongada de fármacos gastrolesivos. ⁴

Reactantes de fase aguda: La especificidad es baja en la artritis reumatoide, pero son de gran ayuda para su diagnóstico y sobre todo para el seguimiento de la enfermedad y el control de la eficacia del tratamiento. Los dos principales reactantes de fase aguda son: Velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). ⁴

Factor Reumatoide: Estas inmunoglobulinas van dirigidas contra antígenos localizados en el fragmento FC de las inmunoglobulinas IgG2 e IgG3 humanas. La prueba que se utiliza con mayor frecuencia detecta factor reumatoide IgM la cual aparecerá en un 75% de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Aunque vale recalcar que en la actualidad con métodos más específicos se ha detectado FR IgG, IgA e IgE. Se conoce que la ausencia de este factor no excluye el diagnóstico de AR y su presencia tampoco es patognomónica ¹. El FR posee una alta sensibilidad para la enfermedad pero una baja especificidad para la misma. ⁵

Anticuerpos Antinucleares: Es detectable en un 10 -25% de los pacientes sobre todo en aquellos que padecen síndrome de Sjogren secundario o artritis reumatoide seropositiva y por lo general se asocian con una forma de enfermedad grave. ¹ En la actualidad es el método más efectivo. ⁵

2.1.9 COMPLICACIONES DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Las complicaciones y trastornos que se asocian más comúnmente a la artritis reumatoide son las infecciones, la amiloidosis, la osteoporosis y por ende una predisposición a sufrir de fracturas, la aterosclerosis y el síndrome de Sjogren. Es importante destacar que que la mayoría de estas se presenta en etapas avanzadas de la enfermedad lo cual compromete mas la calidad de vida del paciente.

Infecciones

Son enfermedades provocadas por una gran diversidad de microorganismos, tales como bacterias, virus u hongos la causa principal es incierta pero se intuye que es debido las lesiones articulares y extraarticulares y por los efectos de los medicamentos inmunosupresores empleados en el tratamiento de la enfermedad. ^{5,6}

Amiloidosis

Esta enfermedad es de origen desconocido que se da por el depósito y acumulación de una sustancia parecida al almidón, como consecuencia que se dan diversos órganos, tales como: riñones, hígado y bazo. Tiene una prevalencia del 0.5 al 0.8% en occidente en pacientes con patología inmunitaria subsecuente. Dentro de las características clínicas de esta complicación es frecuente encontrar la afectación gastrointestinal en un (24-58%), cardiacas (40%) y la mas importante por el daño que conlleva la renal con proteinuria en un 70%. ⁵

2.1.10 TRATAMIENTO

El tratamiento de la Artritis Reumatoide está determinado principalmente a controlar y tratar de manera oportuna y eficaz las manifestaciones y consecuencias de la patología, tales como la inflamación, secuelas estructurales y comorbilidades de la misma. ⁶

El enfoque terapéutico tradicional se basa en el uso de FAME, aunque la introducción se los da de manera tardia debido a los efectos adversos que podrían ocasionar. ⁶

La finalidad del tratamiento es la remisión o disminución de la actividad de la patología, cuya meta es alcanzarlo en 6 meses de tratamiento y en caso de mostrar mejoría utilizar las dosis máximas de los modificadores de la enfermedad.^{6,7}

Fármacos modificadores de los síntomas

Antinflamatorios no esteroideos

Se lo utiliza como un complemento terapéutico cuya acción es netamente sintomática. Su uso no alterara el curso de la enfermedad por lo que debe usarse solo como una terapia coadyuvante y no sustituir a los fármacos principales los FAME.⁷

Glucocorticoides

Los glucocorticoides son fármacos cuya acción es controlar la actividad patológica de la enfermedad y se ha demostrado su utilidad en el daño radiológico. En su mayoría a dosis bajas se utilizan para controlar la enfermedad previa a la introducción de los DMARDs y además pueden llegar a reducir el uso de los mismos.^{7,8}

Para disminuir considerablemente el daño radiológico y mejorar la puntuación en las escalas como DAS y HAQ es necesario emplear tratamiento combinado de prednisona 10mg/día con metrotexate en periodo de tiempo mínimo de 24 meses.^{7,8}

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME)

Los FAME son un grupo de fármacos con diferentes mecanismos de acción que se utiliza en la AR para disminuir la inflamación y mejorar la calidad de vida del paciente. Su uso está justificado siempre y cuando se haya establecido el diagnóstico previo de AR y su efectividad se evaluará en controles a los 3 meses de haber iniciado con el tratamiento.⁸

Se conoce dos grandes grupos de FAME:

- FAME sintéticos (FAMEs): fármacos que fueron creados sintéticamente primero y posteriormente se descubrió su actividad anti reumática.

- FANE biológicos (FAMEb): fueron desarrollado con la finalidad de dirigirse a moléculas específicas, como, proteína soluble o un receptor de superficie celular.

Metrotexato

Es considerado el FARME de elección como primera línea de tratamiento para la AR, el cual se asocia con ácido fólico para disminuir los efectos adversos de dicho fármaco. Los efectos adversos que han surgido a partir del uso del metrotexato pueden provocar en la paciente disconformidad y por ende una discontinuidad del medicamento.⁸

Cuando el fármaco es utilizado de manera oral los pacientes suelen manifestar intolerancias, epigastralgias y vómitos lo cual lleva al médico a suspender la medicación dado su escaso beneficio. Es importante considerar el bienestar digestivo del paciente pues tiene un rol fundamental en el metabolismo del mismo.⁹

Cloroquina e hidroxiclороquina

Es un fármaco antipalúdico que muy frecuentemente se utiliza en el tratamiento para AR, las dosis son de 250 mg/día para la cloroquina y 200-400mg la hidroxiclороquina.⁹

Los pacientes en su mayoría producen efectos adversos tales como: náuseas vómitos, dolor y distensión abdominal.⁹

Sulfasalacina

Es un fármaco combinado consta de ácido salicílico y sulfapiridina. Su dosis es de 500mg 2 veces al día por vía oral, y se incrementa progresivamente hasta llegar a 1 gramo tres veces al día. Los efectos adversos más comúnmente encontrados son cefalea, vértigo, náuseas y vómitos.^{9,10}

FAME BIOLÓGICOS

El uso de estos fármacos está determinado en pacientes con AR en los cuales no hubo respuesta al tratamiento con metrotexate (dosis > 25 mg/sem o en un tiempo mayor de 3-6 meses sin ninguna respuesta) o bien que hayan presentado algún tipo de reacción o intolerancia a los FAMEs convencionales.¹⁰

Previo a la administración de biológicos se debe considerar lo siguiente: poder evaluar la evolución del paciente mediante.

- Biometría sanguínea
- Función renal
- Función hepática
- Perfil lipídico (cada 4 semanas)

Etanercept

Es un fármaco que inhibe al factor de necrosis tumoral alfa y uno de los primeros tratamiento anti TNF-alfa aprobado a escala mundial para el tratamiento de la artritis reumatoide así como de otras enfermedades autoinmunes. La cual ha mostrado una eficacia clínica considerable y una disminución importante en la progresión radiológica de daño estructural. ¹¹

Infliximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico, que actuara frente a la transmembrana del factor de necrosis tumoral lo cual evitara que se realice la unión de dicha citoquina con su receptor. Estudios de control en los cuales luego de 6 meses del uso de este fármaco a una dosis de 3mg/kg demostró ser más eficaz que el metrotexato solo, llegando una respuesta del 50%.¹¹

Adalimumab

Es un anticuerpo monoclonal humano en su totalidad, que está dirigido contra el TNF alfa y cuya forma de acción es igual al infliximab. Es el fármaco biológico más actual, por lo que carece de estudios a diferencia de sus homólogos, etarnecept e infliximab. En la actualidad el estudio más destacado es el ARMADA donde en combinación con el metrotexato presentaron al cabo de 6 meses una respuesta del 67% más que los tratados con metrotexate como único fármaco.¹²

Fármaco	Mecanismo de acción	Vía administración	Dosis habitual	Semivida
Infliximab	Anticuerpo monoclonal anti-TNF alfa quimérico (75% humano, 25% murino)	Intravenosa	3 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas, posteriormente cada 8 semanas Si respuesta parcial 5mg/kg cada 8 semanas o cada 6 semanas	9 días
Etanercept	Proteína de fusión recombinante del receptor p75 del TNF-alfa	Subcutánea	25 mg dos días a la semana	4 días
Adalimumab	Anticuerpo monoclonal anti TNF alfa humano	Subcutánea	40 mg cada 2 semanas Si respuesta parcial 40 mg cada semana	2 semanas
Anakinra	Antagonista del receptor de la IL-1	Subcutánea	100 mg al día	6 horas

CAPITULO 3: MATERIALES Y METODOS

3.1 Tipo de estudio

No experimental

3.2 Diseño

Estudio Observacional de tipo transversal, retrospectivo

3.3 Universo

El universo esta comprendido por los pacientes con diagnósticos de Artritis Reumatoide tratados con fármacos biológicos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2019 hasta el 31 de Diciembre del 2021.

3.4 Tabulación y Análisis

Para el correspondiente análisis estadístico, los datos obtenidos fueron organizados y procesados en el programa Microsoft Excel, para así organizarlos y tener un manejo mas oportuno y eficaz para su posterior diagramación. Los resultados fueron ingresados en forma de frecuencia y porcentajes ademas de emplearse variables no numéricas, frecuencia simples, porcentajes y de igual manera para el análisis inferencial se utilizo chi cuadrado e intervalos de confianza al 95% para descripción de las variables propuestas.

3.5 Técnica de recolección de información

Para la obtención de los datos se utilizaron las historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo respaldadas en el sistema AS400.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnostico de artritis reumatoide
- Rango de edad de estudio mayor a 18 años
- Pacientes con tratamiento biológico
- Historia clínicas pertenecientes al periodo Enero 2019 a Diciembre 2021

Criterios de Exclusión

- Se excluirá a todo paciente menor de 18 años
- Pacientes que no estén utilizando fármacos biológicos
- Pacientes que no estén diagnosticado con Artritis reumatoide

3.6 Variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Pacientes con AR	Enfermedad inflamatoria de origen desconocido caracterizada por una poliartritis simétrica que afecta a pequeñas y grandes articulaciones, con tendencia a la cronicidad y evolución hacia la deformación y destrucción articular.	Cualitativa Nominal dicotómica	Si No
Farmacos Biologicos	son agentes biológicos que bloquean los efectos de citoquinas proinflamatorias tales como IL-1, IL-6 y TNF- α , así como la actividad de células B y T	Cualitativa	etanercept, infiximab, adalimumab, certolizumab golimumab
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Grupo etario	Personas de la misma edad o de una edad similar.	Cuantitativo Discreta	Mayor 18 años
Complicaciones del tratamiento	Son efectos adversos, que pueden presentar los pacientes luego de la ingesta de dichos farmacos	Cualitativo	Cefalea Vomitos Nauseas Mareos infecciones

CAPITULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

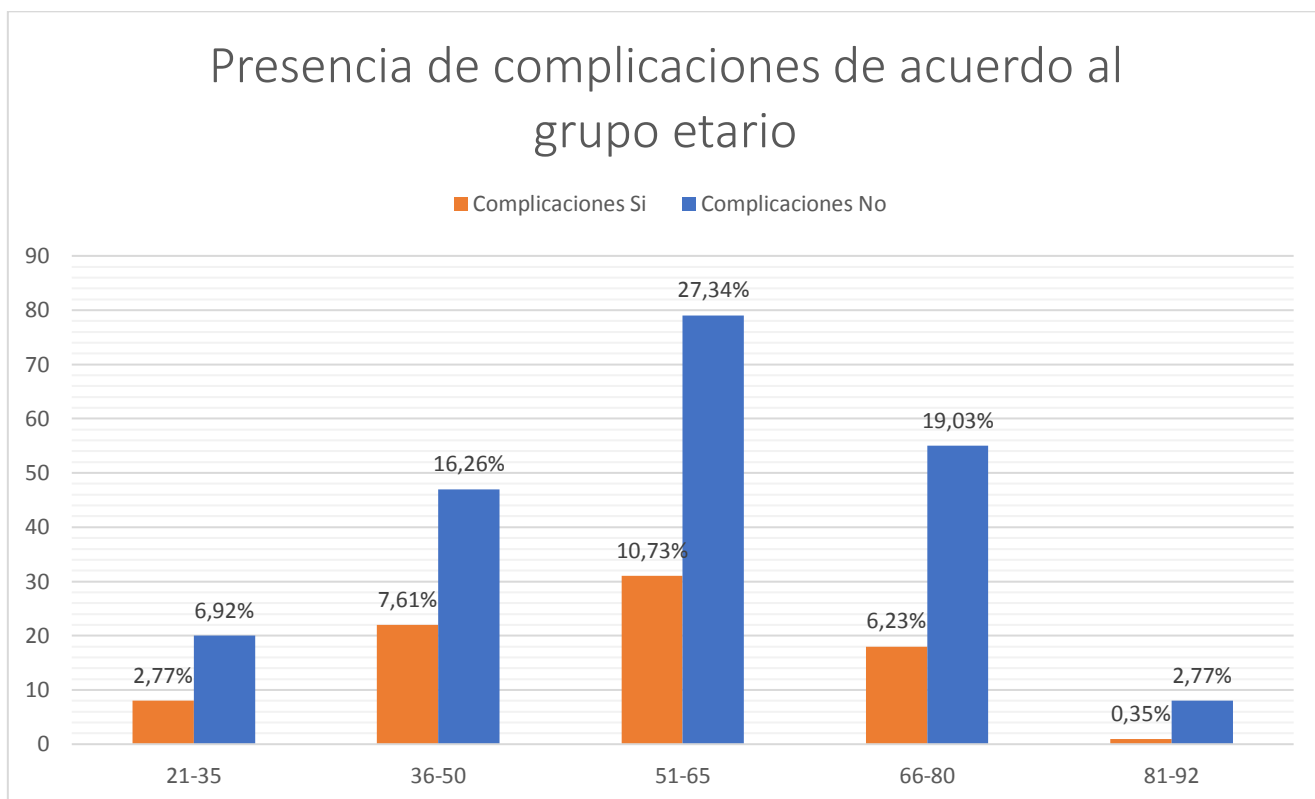


Figura 1 Presencia de complicaciones de acuerdo al grupo etario

Fuente: Base de datos del Hospital de Especialidad Teodoro Maldonado Carbo – Guayaquil durante el período enero 2019 a diciembre 2021

Elaborado por Andres Donoso y Sheyla Moran

Gráfico N. 1 representa la frecuencia expresada en porcentajes, de acuerdo al grupo etario, de pacientes con artritis reumatoide que presentaron complicaciones versus los que no lo hicieron. Se observa el predominio de “no complicaciones” en todos los grupos de edad. La población predominante fueron los pacientes de 51 a 65 años de edad, con el 27.34% (79) de pacientes sin complicaciones mientras que el 10.73% (31) si las presentaron, obteniendo un total de 38.07% (110) de nuestra población. Seguidos en frecuencia encontramos al grupo de 66 a 80 años con un 25.26% (73) de pacientes; de los cuales el 19.03% (55) no presentaron complicaciones y el 6.23% (18) si lo hicieron; y al grupo de los 36 a los 50 años con un 23.87% (69) de los cuales

16.26% (47) no presentaron ningún tipo de complicación mientras que el 7.61% (22) si presentaron alguna complicación. Por último, encontramos a los pacientes de 21 a 35 años y los de 81 a 92 años con una frecuencia de 9.69% y 3.12% respectivamente.

Conclusiones:

- En todos los grupos de edad la presencia de complicaciones es menos frecuente.
- El grupo etario de 51 a 65 años es el que más frecuencia de complicaciones presenta porque es el grupo poblacional más denso de nuestra muestra.
- Existe una relación aproximada que 1 de cada 3 pacientes presentó complicaciones.

Tabla 1: Grupo etario y presencia de complicaciones

Grupo etario	Complicaciones		Total
	Si	No	
21-35	8	20	28
36-50	22	47	69
51-65	31	79	110
66-80	18	55	73
81-92	1	8	9
Total	80	209	289

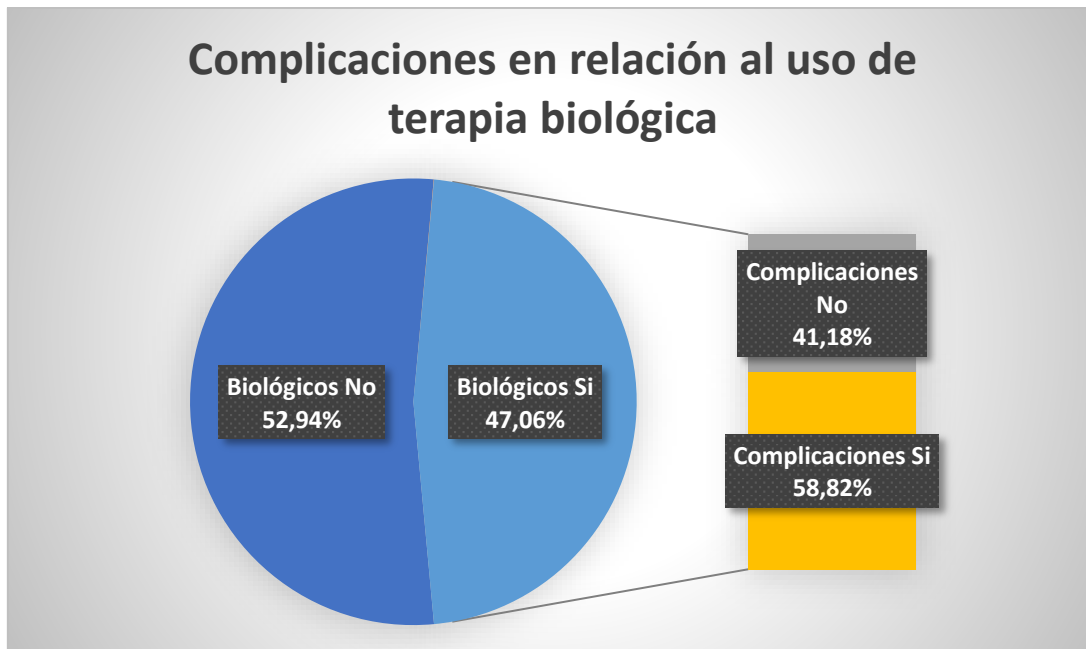


Figura 2 Complicaciones en relación al uso de terapia biológica

Fuente: Base de datos del Hospital de Especialidad Teodoro Maldonado Carbo – Guayaquil durante el período enero 2019 a diciembre 2021

Elaborado por Andres Donoso y Sheyla Moran

Gráfico N. 2 muestra que del total de la población estudiada el 52.94% (153) de los pacientes no usaron como parte de su tratamiento de AR los fármacos biológicos y ninguno de estos presentó complicaciones, por otra parte, tenemos el 47.06% (136) restante que si usaron terapia biológica. De este último grupo encontramos que predominó la presencia de complicaciones con un 58,82% (80), estos a su vez representan el 27.68% del total de pacientes estudiados (289).

Conclusiones:

- El uso de fármacos biológicos aumento la frecuencia de la presencia de complicaciones.
- Los pacientes que no usan biológicos como parte de su tratamiento no registraron complicaciones.

- Más de la mitad de los pacientes que usó biológicos desarrolló complicaciones.

Tabla 2: Relación Fármacos Biológicos y Complicaciones

Fármacos biológicos	Complicaciones	
	No	Si
Biológicos No	153	0
Biológicos Si	56	80

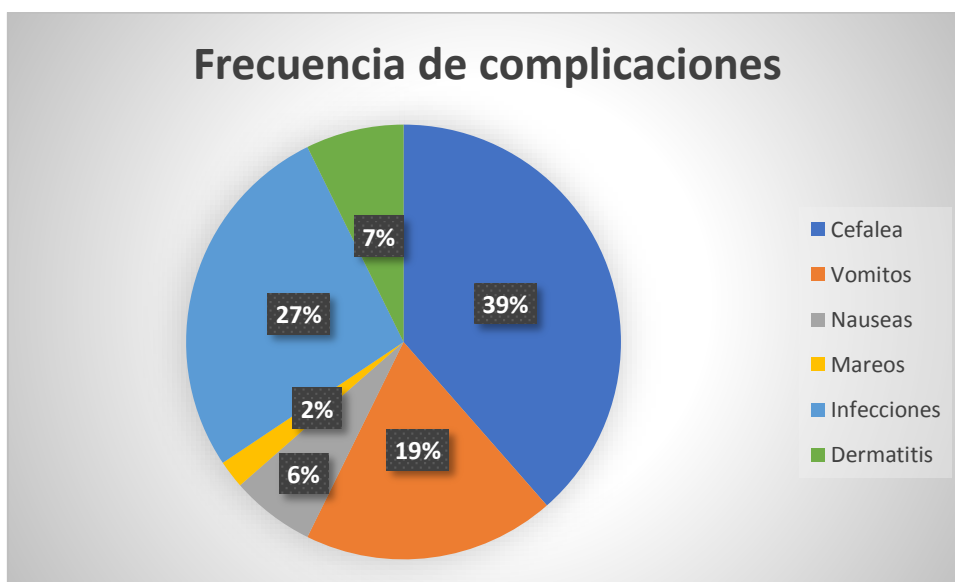


Figura 3 Frecuencia de Complicaciones

Fuente: Base de datos del Hospital de Especialidad Teodoro Maldonado Carbo – Guayaquil durante el período enero 2019 a diciembre 2021

Elaborado por Andres Donoso y Sheyla Moran

Gráfico N.3 evidencia la frecuencia de las distintas complicaciones que presentaron los pacientes con AR que usaron terapia biológica durante el periodo estudiado (80 pacientes). Siendo la más frecuente la cefalea con un 39% (37), seguida de las infecciones con un 27% (26), y vómitos con un 19% (18). Las menos frecuentes fueron dermatitis 7%, náuseas 6% y mareos 2%.

Tabla 3: Frecuencia de Complicaciones

	Cefalea	Vomitos	Nauseas	Mareos	Infecciones	Dermatitis
Recuento	37	18	6	2	26	7
Porcentaje en base al total de población (289)	12,80%	6,23%	2,08%	0,69%	9,00%	2,42%
Porcentaje en base al total del grupo con complicaciones (136)	39%	19%	6%	2%	27%	7%

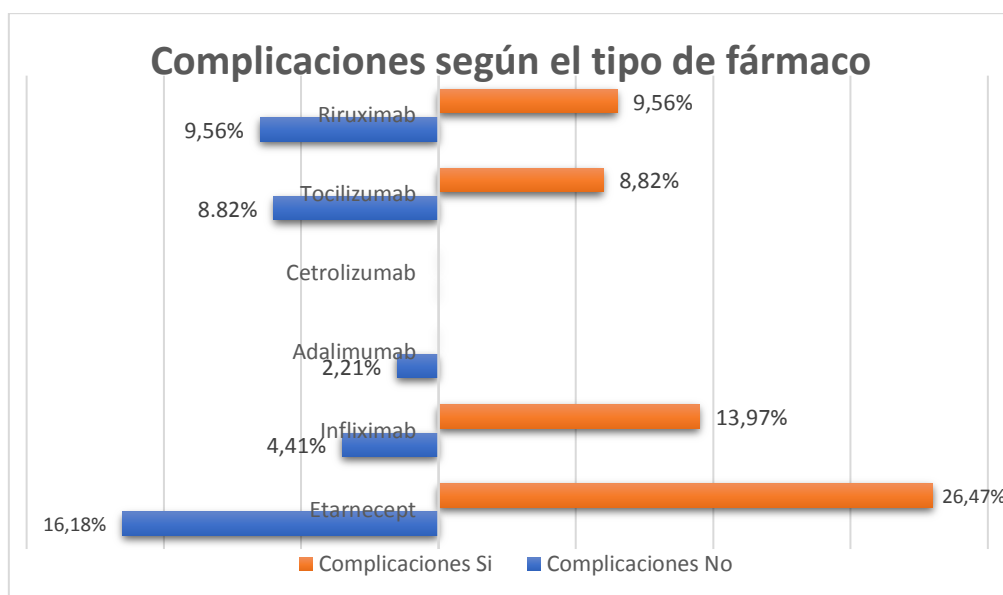


Figura 4 Complicaciones según el tipo de fármaco

Fuente: Base de datos del Hospital de Especialidad Teodoro Maldonado Carbo – Guayaquil durante el período enero 2019 a diciembre 2021

Elaborado por Andres Donoso y Sheyla Moran

Gráfico N.4 observamos que el fármaco más empleado en los pacientes que recibieron terapia biológica es el Etarnecept con una frecuencia del 42.65%, y así mismo es el que más complicaciones presentó, con un 26.47% del total.

Seguido del Infliximab con un 18.38%, de los cuales el 13.97% pertenecen a los pacientes que presentaron complicaciones. En el Rituximab (19.12%) y el Tocilizumab (17.64) se observa una distribución equitativa para los pacientes con y sin complicaciones. Los fármacos menos utilizados son el Adalimumab con un 2.21% y el Cetrolizumab que no fue empleado por ningún paciente.

Conclusiones:

- El fármaco más usado y con más complicaciones es el Etarnecept.
- Con el uso de Etarnecept y de Infliximab fueron más los pacientes con complicaciones que aquellos sin complicaciones.
- El Adalimumab no registró pacientes con complicaciones, pero hay que tener en cuenta que fue un grupo con poca población a comparación de los demás.

Tabla 4: Relación de Complicaciones y fármaco utilizado

		Etarnecept	Infliximab	Adalimumab	Cetrolizumab	Tocilizumab	Rituximab	Total
Complicaciones	No	22	6	3	0	12	13	56
	Si	36	19	0	0	12	13	80
Recuento	Total	58	25	3	0	24	26	136
Porcentaje	No	16,18%	4.41%	2,21%	0%	8,82%	9,56%	41,18%
	Si	26.47%	13,97%	0,00%	0%	8,82%	9,56%	58.82%

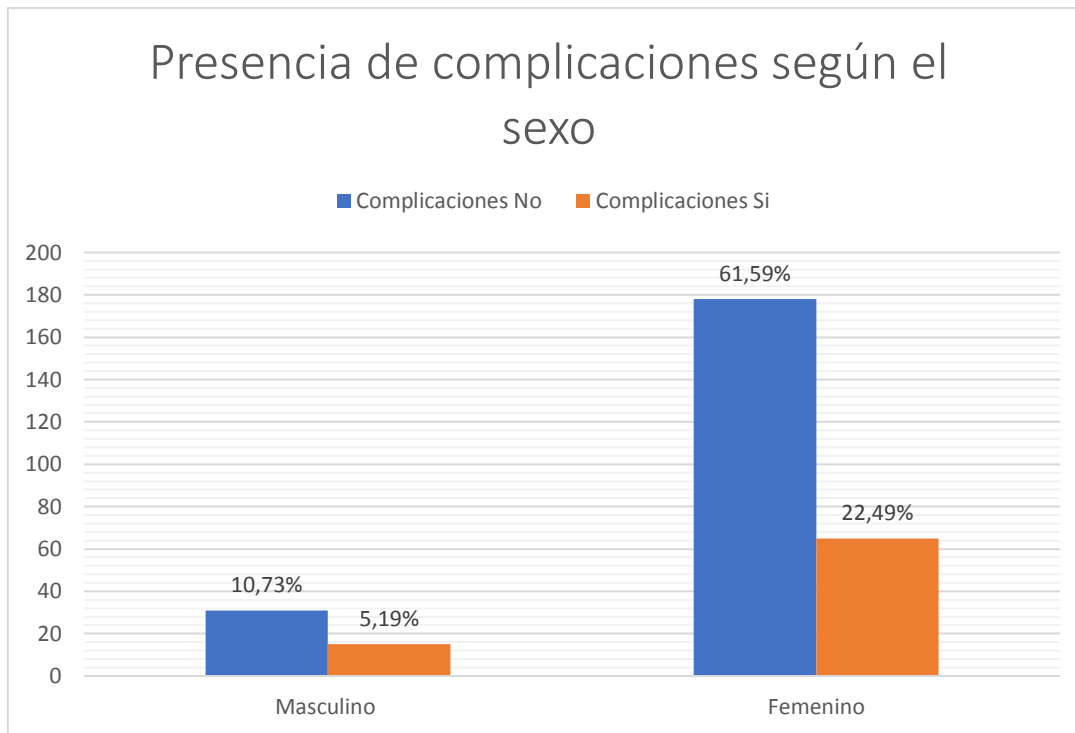


Figura 5 Presencia de complicaciones según el sexo

Fuente: Base de datos del Hospital de Especialidad Teodoro Maldonado Carbo – Guayaquil durante el período enero 2019 a diciembre 2021

Elaborado por Andres Donoso y Sheyla Moran

Grafio N. 5 muestra que predomina la población correspondiente al sexo femenino con un 84.08%, mientras que el 15.92% restante corresponde al sexo masculino. En base a esto se observa que el 27.68% (80) de pacientes presentaron complicaciones, de estos el 22.49% son mujeres y el 5.19% son hombres.

Conclusiones:

- Existe un predominio de población de sexo femenino en el estudio, a consecuencia el grupo con más complicaciones es este.
- Predominan los pacientes sin complicaciones en ambos sexos.

Tabla 5: Relación Complicación y sexo

	Complicaciones	
	No	Si
Masculino	31 (10,73%)	15 (5,19%)
Femenino	178 (61,59%)	65 (22,49%)

Tabla 6: Resumen de procesamiento de casos

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaj e	N	Porcentaj e	N	Porcentaj e
Farmacos_biologicos	289	100,0%	0	0,0%	289	100,0%
* Complicaciones						

Tabla 7: Tabla cruzada Farmacos biologicos y complicaciones

Tabla cruzada Farmacos_biologicos*Complicaciones

		Complicaciones		Total	
		0	1		
Farmacos_biologic os	0	Recuento	153	0	153
		% dentro de Farmacos_biologicos	100,0%	0,0%	100,0%
1		Recuento	56	80	136
		% dentro de Farmacos_biologicos	41,2%	58,8%	100,0%
Total		Recuento	209	80	289
		% dentro de Farmacos_biologicos	72,3%	27,7%	100,0%

Tabla 8: Prueba Chi-Cuadrado

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	124,450 ^a	1	<,001		
Corrección de continuidad ^b	121,529	1	<,001		
Razón de verosimilitud	156,696	1	<,001		
Prueba exacta de Fisher				<,001	<,001
Asociación lineal por lineal	124,019	1	<,001		
N de casos válidos	289				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 37,65.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 9: Medidas simétricas

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	,656	,034	14,733	,000 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	,656	,034	14,733	,000 ^c
N de casos válidos		289			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

c. Se basa en aproximación normal.

P = menor a 0,001

H_a = La terapia con fármacos biológicos es la causa de las complicaciones en pacientes con Artritis reumatoide.

H_0 = No se existe relación entre el uso de fármacos biológicos y la presencia de complicaciones.

Como p es menor de 0,05 se toma como verdadera la hipótesis alternativa, es decir que existe una relación de dependencia positiva entre el uso de terapia biológica y la presencia de complicaciones. Es decir que, la presencia de complicaciones se asocia al uso de biológicos.

DISCUSIÓN

Varios estudios han demostrado que el uso de fármacos biológicos en enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, han mejorado significativamente el pronóstico de esta. Estos productos ejercen su acción mediante el uso de la tecnología del ADN recombinante, bloqueando así procesos puntuales de la patogenia. Pero aún en la actualidad existe incertidumbre acerca de las complicaciones asociadas al uso de los mismos. Este estudio se plantea la pregunta si la aparición o presencia de complicaciones en pacientes con artritis reumatoide están relacionadas al uso de productos biológicos en el tratamiento.

Las limitaciones que presenta este estudio, propias de un estudio observacional, son que no nos permite realizar comparaciones con otro grupo poblacional de control, que en este caso específico serían pacientes que no manejen terapia con biológicos y a pesar de eso presenten complicaciones, tampoco podemos establecer una secuencia de los acontecimientos, es decir que, si los efectos adversos aparecieron antes o después de la exposición a los fármacos por ende no podemos establecer una relación causal. Una de las limitaciones más importantes es la falta de investigaciones de este tipo en pacientes específicamente con artritis reumatoide, con lo cual no existen muchos precedentes de resultados para realizar una adecuada comparativa.

Se incluyeron 289 pacientes obtenidos mediante los criterios de inclusión y exclusión. El grupo estudiado tenía edades comprendidas entre los 21 a 92 años de edad, para determinar el grupo más denso se los dividió en 5 rangos etarios,

siendo los puntos de corte 35, 50, 65, 80 años. Así obtuvimos que la mayoría de pacientes tenía edades entre los 51 a 65 años. Nuestro estudio incluyó los fármacos Etarnecept, Infliximab, Adalimumab, Cetrolizumab, Tocilizumab y Rituximab, a diferencia de otros estudios que han incluido Efalizumab, Anakinra, Certolizumab y Golimumab. Los resultados estadísticos hacen evidente que la tercera parte del total de la población presentaban complicaciones, representando una tasa del 27,7%. Respecto a este grupo que presentó complicaciones se detectó que la presente con mayor frecuencia es la cefalea con un 39%, seguida de las infecciones con un 27% y en tercer lugar la presencia de vómitos con el 19%, resultados que difieren de un estudio realizado en pacientes con psoriasis, donde la cefalea representa el tercer lugar con un 18,1% y quien se lleva el primer lugar son las alteraciones de las pruebas de laboratorio (anticuerpos antinucleares positivos, leucocitosis y plaquetopenia) con un 49,4%, seguidas de las infecciones con un 32,2%, el porcentaje restante se dividía entre otras complicaciones que aparecieron con menor frecuencia como la exacerbación inflamatoria y erupciones cutáneas.

El fármaco con la mayor tasa de complicaciones fue el Etarnecept con un 26,47% y el Infliximab con un 13,97%, a comparación del Rituximab y Tocilimumab que tuvieron una frecuencia baja de estas con solo el 9,56% y 8,82% respectivamente. Para poder responder nuestra hipótesis se realizó un análisis estadístico mediante la prueba de Chi² la cual mostró un valor estadísticamente significativo para determinar que los pacientes que usan este tipo de fármacos probablemente son más propensos a presentar complicaciones que los pacientes que no los reciben.

CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La revisión de esta serie de casos muestra que los pacientes con artritis reumatoide que utilizan algún medicamento biológico en un determinado periodo de tiempo:

- La presencia de complicaciones es menos frecuente en todos los grupos etarios, representando solo la tercera parte de la población.
- Los pacientes de 51 a 65 años de edad son los que mayor incidencia de complicaciones presentan porque son el grupo poblacional más denso de nuestra población.
- Los pacientes que no utilizan biológicos no presentan complicaciones.
- El uso de fármacos biológicos aumento la frecuencia de la presencia de complicaciones.
- Más de la mitad de los pacientes que usó biológicos tiene complicaciones.
- El fármaco más usado y con más complicaciones es el Etarnecept.
- El Adalimumab no registró pacientes con complicaciones, pero hay que tener en cuenta que fue un grupo con poca población a comparación de los demás.
- Existe un predominio de población de sexo femenino en el estudio, a consecuencia el grupo con más complicaciones es este.
- Existe una relación de dependencia entre el uso de productos biológicos y la presencia de complicaciones de artritis reumatoide.

A pesar de nuestras limitaciones pudimos obtener resultados con valor estadístico que pueden transpolarse a la práctica clínica con el enfoque correcto.

En base a nuestros resultados sería útil en investigaciones futuras que se incluyan datos acerca de las dosis empleadas, para identificar si esta juega un papel determinante.

Referencias

- 1.- Martinez, M. and Lucia, A., 2018. *Determinación de la frecuencia de los efectos adversos de etanercept en pacientes con artritis reumatoide*. [online] Repositorioinstitucional.buap.mx. Available at: <<https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/9823>> [Accessed 24 June 2022].
- 2.- Garcia, G., 2018. *Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento*. [online] R.diauaemex.com. Available at: <<http://r.diauaemex.com/pdf/2018/julio/13.-%20Artritis%20reumatoide,%20epidemiolog%C3%ADa,%20fisiopatolog%C3%ADa,%20criterios%20diagn%C3%B3sticos%20y%20tratamiento.pdf>> [Accessed 24 June 2022].
- 3.- Vargas, S., Gonzales, J., Moreno, M. and Vera, C., 2016. *Artritis Reumatoide Guía de Practica Clinica*. [online] Salud.gob.ec. Available at: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC_Artitis_Reumatoide.pdf> [Accessed 24 June 2022].
- 4.- LOZANO, J., 2017. *Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico*. [online] Elsevier.es. Available at: <<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-artritis-reumatoide-i-etipatogenia-sintomatologia-13018371>> [Accessed 24 June 2022].
- 5.- Alvarez, D. and Flores, J., 2020. *Prevalencia de Artritis Reumatoide en pacientes atendidos en el Hospital general Naval de Guayaquil pertenecientes a la Armada del Ecuador en el periodo del 2017 - 2019*. [online] Repositorio.ucsg.edu.ec. Available at: <<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/15361/1/T-UCSG-PRE-MED-1022.pdf>> [Accessed 24 June 2022].
- 6.- Conartritis.org. 2020. *3. Complicaciones y trastornos asociados | Asociación Coordinadora Nacional de Artritis*. [online] Available at: <<http://www.conartritis.org/todo-sobre-artritis/que-es-la-ar/complicaciones-y-trastornos-asociados/>> [Accessed 24 June 2022].
7. Balsa Criado A, Diaz del Campo P. *Guía de practica Clinica para el manejo de Artritis Reumatoide* [Internet]. Ser.es. 2018 [cited 9 July 2022]. Available from: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
8. Valverde Reyes G, Vera Solis F. *Eficacia y efectos adversos tras iniciar terapia combinada de metotrexate + etanercept en pacientes con artritis reumatoide atendidos en el hospital naval guayaquil en el periodo 2015 - 2020* [Internet]. Repositorio UCSG. 2020 [cited 9 July 2022]. Available from:

<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/15496/1/T-UCSG-PRE-MED-1058.pdf>

9. Rodriguez I, Zamarbide O. *RIESGOS INFECCIOSOS ASOCIADOS A LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS UTILIZADOS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE ORIGEN INMUNE* [Internet]. Navarra.es. 2020 [cited 9 July 2022]. Available from: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/E465D249-6E2E-47C0-BF72-D1F9C0F3F680/467798/Bit_v28n4.pdf
10. Pasquel Moran N, Villacres Garcia E, Cely Almeida N, Constante Yagual O. *Vista de Uso de terapias biológicas en artritis reumatoide* [Internet]. Reciamuc.com. 2021 [cited 9 July 2022]. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/640/979>
11. Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, Pecoraro V, Milano G, Tocci G et al. *Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis* [Internet]. National Library of Medicine. 2017 [cited 9 July 2022]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27924643/>
12. Zuñiga Salinas C. *Terapia biologica con sus indicaciones y contraindicaciones en se aplicacion como tratamiento en la artritis reumatoide* [Internet]. Repositorio.utmachala.edu.ec. 2017 [cited 9 July 2022]. Available from: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/11901/1/Z%c3%9a%c3%91IGA%20SALINAS%20CARLOS%20JAVIER.pdf>
- 13.- Mestaza Mero C. Polimorfismos en la región promotora del gen del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) en pacientes ecuatorianos diagnosticados con Artritis Reumatoide [Internet]. Dspace.uce.edu.ec. 2012 [cited 2 June 2022]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/695/3/T.UCE-0008-01.pdf>
- 14.- Mateos Martínez A. Determinación de la frecuencia de los efectos adversos de etanercept en pacientes con artritis reumatoide [Internet]. Repositorioinstitucional.buap.mx. 2022 [cited 2 June 2022]. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/9823>
- 15.- Rodríguez W, Medina G, Dávila F, Arteaga C, Paredes P. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento [Internet]. Revreumatologia.sld.cu. 2019 [cited 2 June 2022]. Available from: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/759/html>
- 16.- Peñaranda j. Incidencia de efectos adversos serios asociados a medicamentos biológicos en pacientes con artritis reumatoide [internet]. Academica-e.unavarra.es. 2018 [cited 2 june 2022]. Available from: <https://academicae.unavarra.es/bitstream/handle/2454/29929/Pe%c3%b1arandaMemoriaTFMMICS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- 17.-Vargas, s., Vera, c., Moreno, m. And gonzales, j., 2016. Guia practica de artritis reumatoide. [online] salud.gob.ec. Available at: [accessed 25 october 2021].
- 18- Erazo, p., 2018. Perfil epidemiológico de la artritis reumatoidea en el hospital general ambato del iess. [online] dspace.uniandes.edu.ec. Available at: [accessed 25 october 2021].
- 19- Ana lucia m. Ubcbares© [Internet]. Ubcbares.es. 2019 [cited 2 June 2022]. Available from: <https://ucbcares.es/pacientes/enfermedades-reumaticas/es/content/647647039/tratamientos-biologicos-artritis>
- 20.- Muestra, C. d. (25 de octubre de 2021). Survey Monkey . Obtenido de <https://es.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>
- 21.-Carillo, t., 2013. Determinación de pcr y fr como prueba presuntiva de artritis reumatoide relacionado con los factores predisponentes en mujeres de 30-70 años de la parroquia de gualal. [online] dspace.unl.edu.ec. Available at: [accessed 26 october 2021].
- 22.-Obando Cepeda, V., 2017. Evaluación de la relación entre el factor reumatoide y los anticuerpos anti-citrulina en la detección de artritis reumatoide en el periodo junio 2016- diciembre 2016 en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1.. [online] Dspace.uce.edu.ec. Available at: [Accessed 26 October 2021]

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Donoso Carrera, Andrés Enrique** con C.C: # 1205272162 y **Moran Gutiérrez, Sheyla Stephania** con C.C: # 0951856798 autores del trabajo de titulación: **Incidencia de Complicaciones de la terapia Biológica en pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2019 – diciembre 2021**, previo a la obtención del título de **Medico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **1 de septiembre de 2022**

f. _____

Donoso Carrera, Andrés Enrique

C.C: # 1205272162

f. _____

Moran Gutiérrez, Sheyla Stephania

C.C: # 0951856798



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Incidencia de complicaciones de la terapia biológica en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo enero 2019 – diciembre 2021.		
AUTOR(ES)	Donoso Carrera, Andrés Enrique; Morán Gutiérrez, Sheyla Stephania		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Ramírez Barriga Maria Isabel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Medicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Medico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	01 de septiembre de 2022	No. DE PÁGINAS:	30
ÁREAS TEMÁTICAS:	Reumatología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Artritis reumatoide, Etarnecept, Infliximab, complicación		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Objetivos: Determinar la incidencia de complicaciones ocasionadas por la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.</p> <p>Metodología: Estudio Observacional de tipo transversal, retrospectivo no experimental. Se incluyeron 289 pacientes obtenidos mediante los criterios de inclusión y exclusión. El grupo estudiado tenía edades comprendidas entre los 21 a 92 años de edad.</p> <p>Resultados: La tercera parte del total de la población presentaba alguna complicación representando una tasa del 27,7%. Dentro de este grupo se obtuvo que la complicación más frecuente con 39% fue la cefalea seguida de las infecciones con un 27% y en tercer lugar los vómitos. Dentro de los resultados el fármaco con mayor tasa de complicaciones fue el Etarnecept con un 26,47% y el Infliximab con un 13,97%.</p> <p>Conclusiones: El uso de medicamentos biológicos para el tratamiento de la artritis reumatoide y su relación con la aparición de complicaciones a pesar de no ser de carácter frecuente representa a la tercera parte de la población estudiada. La aparición de dichos efectos va a depender del fármaco utilizado en la terapia.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 984301809 +593 991589065	E-mail: andresdonoso10@hotmail.com sheylamorangutierrez@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593- 997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			