



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados.

AUTORAS:

**Pesántez Vásquez, Katherine Lupe
Morales Valdano, Claudia Belén**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

Zúñiga Vera Andrés Eduardo, Dr.

Guayaquil, Ecuador

3 de mayo del 2020



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 **Katherine Lupe Pesántez Vásquez** y **Claudia Belén Morales Valdano**, como requerimiento para la obtención del título de **médico**.

TUTOR

f. _____

Dr. Zúñiga Vera, Andrés Eduardo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs

Guayaquil, al 3 del mes de mayo del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, Pesántez Vásquez, Katherine Lupe y Morales Valdano, Claudia
Belén

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados**, previo a la obtención del título de **Médico**, 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, al 3 del mes de mayo del año 2020

LAS AUTORAS

f. 

Pesántez Vásquez, Katherine Lupe

f. 

Morales Valdano, Claudia Belén



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

AUTORIZACIÓN

Yo, Pesántez Vásquez, Katherine Lupe

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 3 del mes de mayo del año 2020

LA AUTORA

f.  _____

Pesántez Vásquez, Katherine Lupe



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

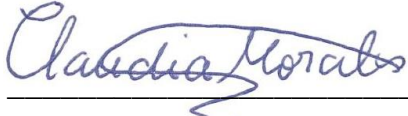
AUTORIZACIÓN

Yo, Morales Valdano, Claudia Belén

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

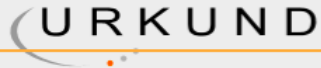
Guayaquil, al 3 del mes de mayo del año 2020

LA AUTORA

f. 

Morales Valdano, Claudia Belén

REPORTE URKUND



KATHERINE LUPE PESÁNTEZ VÁSQUEZ
CLAUDIA BELEN MORALES VALDANO

Urkund Analysis Result

Analysed Document:	PESANTEZ-MORALES.docx (D66967086)
Submitted:	3/30/2020 6:09:00 PM
Submitted By:	andreszunigavera@gmail.com
Significance:	0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

Morales Valdano, Claudia Belén

Pesántez Vásquez, Katherine Lupe

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios ya que sin Él no hubiera logrado llegar hasta el final de la carrera, por darme fuerzas y ánimo en esas noches duras de estudio.

Quiero agradecer a mi padre; Renzzo Enrique Pesántez Flores por acompañarme en mis desvelos diarios, motivarme a dar lo mejor de mí en toda ocasión y por ser mi ejemplo de superación diaria; a mi madre, Guadalupe Consuelo Vásquez Rodríguez por ser ese pilar de apoyo; por enseñarme a no darme por vencida y ser ese refugio cuando las cosas no se veían bien, a mi hermana que siempre me motivó a descubrir más cosas y nunca conformarme con lo mínimo.

Quiero agradecer a mi esposo, Pietro Paredes Páez por ser mi apoyo incondicional desde que inicié mi carrera; por no dejarme caer y por enseñarme a ser más concentrada y dedicada.

También quiero agradecer a mis hermanas de medicina, Camila Cabrera y Claudia Morales; de ustedes aprendí a ser perseverante; gracias por sus enseñanzas y por ser mis compañeras de estudio constante.

Quiero agradecer al Dr. Andrés Zúñiga Vera por ser aquella persona a la que puedo llamar "Mentor", gracias por tantas enseñanzas y oportunidades; por fomentar la vocación a la carrera y la investigación.

Por último, quiero agradecer a la Universidad, a mis docentes por impartir tanto conocimiento y de sus experiencias; siempre los llevaré en mí a lo largo de mi vida profesional.

Katherine Lupe Pesántez Vásquez

AGRADECIMIENTOS

Desde siempre he considerado a Kathy mi mejor y única opción para hacer el trabajo de titulación, es una persona muy comprometida en su trabajo y nos complementamos muy bien al trabajar juntas. Desde que comenzamos la tesis, considerándonos un buen equipo, decidimos ser ambiciosas y hacer un proyecto un poco difícil. Pero como “en la puerta del horno se quema el pan” dos meses antes de entregar la tesis, todo se derrumbó (como la canción jajaja). Sumándole la emergencia sanitaria, fue una travesía conseguir muchos datos idóneos para terminar la tesis. Fue un desafío realmente, pero Kathy y yo lo resolvimos. Esta experiencia será una historia más que contar en el futuro. El trabajo en equipo sin duda fue excelente, supimos afrontar nuestras diferencias con profesionalismo sin dejar que afecte nuestra amistad.

Me quedó bastante claro el fin de realizar el trabajo de titulación. Somos los hijos de la medicina basada en evidencia, y sabemos que un médico que no sabe investigar, no tiene cabida en el mundo de la medicina contemporánea. Estamos viviendo la emergencia sanitaria, donde la medicina basada en empirismo es nuestra única opción. A pesar de esto existen médicos muy comprometidos que intentan realizar investigación en medio del caos. Sin duda hay algo que no cambiará jamás, el estudio y la actualización no tienen fin en esta carrera.

Estoy muy feliz haber trabajado junto a una de mis mejores amigas y mi futura colega. He de agradecerle por toda su paciencia, por su profesionalismo, su compromiso y su entrega. Y sobre todo debo agradecer el Dr. Andrés Zúñiga. No sólo nuestro tutor de tesis, si no nuestra mayor influencia en la carrera. Él ha despertado en nosotras el interés por la investigación, la lectura y el análisis. “No le crea nada a nadie” sin duda será una de sus frases que más aplico en mi día a día. Ha sido nuestro sensei y un pseudo-padre para nosotras. Agradezco toda su entrega y dedicación. Y deseo poder algún día hacer que se sienta orgulloso de nosotras.

Claudia Morales Valdano.

DEDICATORIA

Quiero dedicar le este trabajo a mis padres, Renzzo y Lupe; ya que a lo largo de 6 años vi su perseverancia y su amor incondicional hacia mí; porque confiaron en mí y todo mi esfuerzo fue para que puedan decir con todo orgullo que su hija es médica; esto es para ustedes papitos.

También, quiero dedicarle a mi Esposo; por su paciencia y su amor hacia mí en todo momento, eres mi apoyo y ayuda, te amo.

Además, quiero dedicarle a mi princesa sobrina, María Emilia, uno de los motivos de mis sonrisas y de seguir cuando se ve todo negro, te amo princesa.

Katherine Lupe Pesántez Vásquez

DEDICATORIA

Quisiera dedicarle mi trabajo a todas las personas que han influido positivamente en mi carrera. Desde el día 0 hasta el final, porque todas las experiencias, lecciones y aportes han hecho de mí la persona que soy ahora, la persona que escribe las líneas de éste trabajo. Sobre todo, a mis padres que han hecho el esfuerzo para hacer posible mi formación, darme las comodidades que pueden para facilitar mi estudio. A Dios por darme el impulso de escoger esta carrera tan hermosa en todos los sentidos, en la parte humana y científica. A todos lo que han sido un gran apoyo para mí en los momentos difíciles, a todas las personas increíbles que me han aconsejado durante toda la carrera. A mis amigos con quienes he compartido momentos de felicidad, muchas veces ajenos a la carrera, pero que me han mantenido con buen ánimo, sin olvidar que la vida es más que solo estudio. Éste es el fin del comienzo, y estoy dispuesta a todo para continuar esta formación. Quiero seguir sorprendiéndome de lo maravillosa que es esta carrera y ser feliz trabajando en lo que más amo.

Para todos los que están y siguen estando, los que estuvieron y ya no están, y para los que estarán.

Con amor, Claudia Morales Valdano.



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

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
Gálvez Vera Daniel
Docente

f. _____
Salazar Pousada Danny Gabriel
Docente

f. _____
Ayón Genkuong Andrés Mauricio
Docente

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEÓRICO	4
CAPÍTULO I. ARTRITIS PSORIÁSICA	4
DEFINICIÓN.....	4
EPIDEMIOLOGÍA	4
FISIOPATOGENIA	4
CLÍNICA.....	5
CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN.....	5
TRATAMIENTO	6
CLINIMETRÍA.....	6
CAPÍTULO II. TERAPIA MODIFICADORA DE LA RESPUESTA BIOLÓGICA.....	7
ANTI-TNFA.....	7
OTROS AGENTES BIOLÓGICOS	10
CAPÍTULO III. REGISTRO DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y TERAPIA BIOLÓGICA.....	12
OBJETIVOS.....	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
METODOLOGÍA.....	13
ESTUDIO RELACIONAL, TRANSVERSAL Y RETROSPECTIVO.....	13
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS	14
ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE DATOS	14

VARIABLES.....	14
DECLARACIÓN ÉTICA.....	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN.....	21
LIMITACIÓN DE ESTUDIO.....	22
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS	23

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. GÉNERO	27
TABLA 2. EDAD	27
TABLA 3. USO DE BIOLÓGICO	28
TABLA 4. TERAPIA BIOLÓGICA USADA.....	28
TABLA 5. COMORBILIDADES.....	29
TABLA 6: REACCIONES ADVERSAS.....	29
TABLA 7. FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS	30
TABLA 8. COMPARACIÓN DE COMORBILIDADES VS RAM.....	30
TABLA 9. CHI CUADRADO COMORBILIDADES/RAM.....	31
TABLA 10. CORRELACIÓN SPEARMAN COMORBILIDADES/RAM	31
TABLA 11. DIAGNÓSTICO DE PSORIASIS.....	32
TABLA 12. APARICIÓN DE PSORIASIS POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS PSORIÁSICA.	32
TABLA 13. APARICIÓN DE ARTRITIS PSORIÁSICA POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE PSORIASIS.	32
TABLA 14. COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE BIOLÓGICOS CON COMPROMISO RENAL.	33
TABLA 15. CHI CUADRADO USO DE BIOLOGICO/COMPROMISO RENAL	33
TABLA 16. CORRELACIÓN DE SPEARMAN ENTRE EL USO DE BIOLOGICOS Y COMPROMISO RENAL	34
TABLA 17. FRECUENCIA DE ALTERACIONES EN RADIOGRAFÍA PULMONAR	34
TABLA 18. COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE BIOLÓGICOS CON COMPROMISO PULMONAR.....	35
TABLA 19. CHI CUADRADO USO DE BIOLOGICO/ COMPROMISO PULMONAR.....	35
TABLA 20. CORRELACIÓN DE SPEARMAN ENTRE EL USO DE BIOLOGICO CON COMPROMISO PULMONAR.....	36
TABLA 21. CDAI	36
TABLA 22. COMPARACIÓN DEL USO DE BIOLÓGICOS CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (CDAI).....	37

TABLA 23. CHI CUADRADO USO DE BIOLOGICOS/ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (CDAI).	37
---	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. SEXO	38
GRÁFICO 2. EDAD	39
GRÁFICO 3. USO DE BIOLÓGICO	40
GRÁFICO 4. TERAPIA BIOLÓGICA USADA.....	41
GRÁFICO 5: COMORBILIDADES.....	42
GRÁFICO 6: REACCIONES ADVERSAS.....	43
GRÁFICO 7: LISTA DE REACCIONES ADVERSAS	44
GRÁFICO 8. COMPARACIÓN COMORBILIDADES VS RAM.....	45
GRÁFICO 9. CRITERIOS DE CASPAR.....	45
GRÁFICO 9. DIAGNÓSTICO DE PSORIASIS.....	46
GRÁFICO 10. APARICIÓN DE PSORIASIS POSTERIOR A ARTRITIS PSORIÁSICA.	47
GRÁFICO 11. APARICIÓN DE ARTRITIS PSORIÁSICA POSTERIOR A PSORIASIS.....	48
GRÁFICO 12. COMPARACIÓN DEL USO DE BIOLÓGICO CON COMPROMISO RENAL	49
GRÁFICO 13. LISTA DE ALTERACIONES POR RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.....	50
GRÁFICO 14. COMPARACIÓN DEL USO DE BIOLÓGICOS CON COMPROMISO PULMONAR.....	51
GRÁFICO 15. CDAI	52
GRÁFICO 16. COMPARACIÓN DE USO BIOLÓGICO CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (CDAI)	53

RESUMEN

Introducción: Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa son utilizados en el tratamiento de la artritis psoriásica y en ocasiones presentan efectos adversos que obligan a remplazarlo. **Metodología:** Estudio relacional, transversal y retrospectivo. **Objetivo:** Relacionar las comorbilidades de los pacientes con artritis psoriásica del Hospital Teodoro Maldonado Carbo con mayor riesgo de presentar reacciones adversas por el uso de terapia biológica. **Resultados:** Se analizaron 570 pacientes con terapia biológica de la consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 120 tuvieron diagnóstico de artritis psoriásica, de los cuales 97 cumplían los criterios de inclusión. De estos, 73 (75.3%) utilizaron terapia biológica durante todo el periodo de estudio. Los pacientes que reportaron reacciones adversas fueron 11 (15.1%). Las más frecuentes fueron dispepsia (3, 27.3%) y mareos-vómitos (3, 27.3%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial (26 casos) diabetes mellitus (18 casos) y enfermedad úlcero-péptica (16 casos). La correlación de Spearman entre las comorbilidades con los efectos adversos atribuibles a la terapia biológica fue de -0,129. **Conclusión:** Se determinó que los pacientes con artritis psoriásica que presentan comorbilidades no tienen mayor riesgo a tener efectos adversos ante el uso de la terapia biológica anti-TNF α que los que no refieren comorbilidades. **Palabras Claves:** Espondiloartropatía, artritis psoriásica, terapia biológica, anti-TNF α , comorbilidades, reacciones adversas.

ABSTRACT

Introduction: Inhibitors of tumor necrosis factor alpha are used in the treatment of psoriatic arthritis and sometimes they present adverse effects that require the replacement of them. **Methodology:** Relational, cross-sectional and retrospective study. **Objective:** To relate the comorbidities of patients with psoriatic arthritis at Hospital Teodoro Maldonado Carbo with a higher risk of presenting adverse reactions due to the use of biological therapy. **Results:** 570 patients with biological therapy from the outpatient clinic of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital were analyzed, 120 had a diagnosis of psoriatic arthritis, of whom 97 met the inclusion criteria. Of these, 73 (75.3%) used biological therapy throughout the study period. The patients that presented adverse effects were 11 (15.1%). The most frequent were dyspepsia (3, 27.3%) and dizziness-vomiting (3, 27.3%). The most common comorbidities were hypertension (26 cases), diabetes mellitus (18 cases) and ulcer-peptic disease (16 cases). Spearman's correlation between comorbidities with adverse effects attributable to the biological therapy was -0.129. **Conclusion:** It was determined that patients with psoriatic arthritis who present comorbidities have no greater risk of having adverse effects when using anti-TNF- α biological therapy than those who do not report comorbidities.

Key Words: Spondyloarthropathy, psoriatic arthritis, biological therapy, anti-TNF α , comorbidities, adverse reactions.

INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad perteneciente a la familia de las Espondiloartropatías seronegativas, es decir que tienen factor reumatoide negativo. Compromete las articulaciones axiales y periféricas, piel, uñas y entesis. La evolución de esta patología es incapacitante y afecta en gran parte la calidad de vida de los pacientes, por lo que su diagnóstico temprano es idóneo para su manejo y prevención de graves lesiones.

En la mayoría de los casos estos pacientes presentan antecedentes familiares de artritis psoriásica o psoriasis. Y aunque no existen biomarcadores predictores de que estos vayan a desarrollar la enfermedad, se les realizan estudios de screening (1). En cambio, los pacientes que no refieren antecedentes personales o familiares de enfermedad psoriásica, es probable que su diagnóstico se establezca cuando presenten un cuadro más definido y por ende más avanzado. En la actualidad no existen criterios de diagnóstico y las mediciones específicas se encuentran en desarrollo. (1).

Su tratamiento es escalonado, depende de la severidad de las lesiones y la respuesta a los fármacos. A grosso modo se comienza con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y glucocorticoides, luego se sube a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (entre ellos el metotrexate) y en el último escalón se encuentran los modificadores de la respuesta biológica o también conocidos como agentes biológicos. Este esquema se maneja según la presencia o ausencia de una respuesta satisfactoria, o la presentación de efectos adversos ante los fármacos introducidos.

Como en la terapéutica de cualquier patología deberá considerarse las comorbilidades e interacción con otros fármacos que esté tomando el paciente. Se conoce que los agentes biológicos que se prefieren en el tratamiento de esta patología son los inhibidores del TNF alfa (anti-TNF α), inhibidores de la IL-23 y los inhibidores de la IL-17 (2). A pesar de ser muy efectivos en el manejo de las lesiones, en ocasiones presentan efectos

adversos que obligan al médico a cambiar un fármaco por otro, hasta conseguir una respuesta satisfactoria con el menor riesgo de efectos no deseados.

Entre los anti-TNF α que se prescriben para el manejo de la enfermedad psoriásica están el infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y el certolizumab. Características como la velocidad de comienzo de acción, eficacia a largo plazo, perfil de seguridad y algunos efectos adversos, difieren entre ellos. El conocimiento de estas es importante en el momento de escoger el fármaco correcto para cada paciente y, obtener un control de la enfermedad e incluso llegar a remisión. (3).

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. ARTRITIS PSORIÁSICA

Definición

La Artritis Psoriásica (APs) es una patología crónica, inflamatoria y sistémica correspondiente a la familia de las Espondiloartritis (4). Entre los órganos afectados se encuentran las articulaciones axiales y periféricas, las entesis, la piel (presentando lesiones de psoriasis vulgar, en placa o psoriasis ungueal), el globo ocular, intestinos y en ocasiones el corazón (5). El diagnóstico temprano de la enfermedad es de suma importancia para poder prevenir diversas complicaciones incapacitantes a largo plazo (6).

Epidemiología

La APs tiene una prevalencia entre el 0.05 al 0.25 de la población en Estados Unidos, no tiene preferencia de género, a diferencia de la espondilitis anquilosante que tiene mayor predilección con el sexo masculino (4,7). Suele estar presente en un 30% a 40% de la población que refiere antecedentes de psoriasis, pero el 15% de estos no son diagnosticados de manera temprana (8). La artritis puede aparecer 10 años posterior al diagnóstico de psoriasis. El 15% de los pacientes suele desarrollar psoriasis y artritis Psoriásica de manera simultánea (1,9).

Fisiopatogenia

Es una enfermedad de etiología desconocida y multifactorial. Una molécula que desempeña un papel importante en la respuesta inflamatoria y mantenimiento de esta en la enfermedad es el factor de necrosis tumoral α (TNF α) el cual va a ser secretado por medio de la activación de los macrófagos por los linfocitos Th1 autorreactivos. La interleucina 10 (IL-10) también tiene efecto en esta enfermedad ya que cumple funciones antiinflamatorias y se encuentra disminuida en suero en los pacientes con APs (10,11).

Además, se encuentra la participación de los antígenos leucocitarios humanos (HLA). En pacientes con APs y psoriasis se encuentra una fuerte asociación con el HLA-Cw6 y las manifestaciones de psoriasis cutánea. El HLA-B27 se lo encuentra relacionado a la presencia de entesitis, dactilitis, sacroileitis simétrica y afección del esqueleto axial. El HLA-C07 en cambio, se encuentra

asociado a la fusión articular, deformidad y sacroileitis asimétrica (12). Los factores ambientales involucrados son las infecciones y el traumatismo de la piel que pueden llevar a un tipo de psoriasis denominado “Fenómeno de Koebner”. También se encuentran otros factores de riesgo para la psoriasis como la obesidad diagnosticada a partir de los 18 años (13).

Clínica

Del 30 al 50% de los pacientes desarrollan oligoartritis asimétrica que afecta a articulaciones, tanto axiales como periféricas, respetando las articulaciones interfalángicas distales. La entesitis se encuentra en un 50% de los pacientes, un 30% desarrolla dactilitis y un 20% desarrolla afección ocular como la uveítis (11,14).

La APs además de estar asociada a la psoriasis cutánea, también se asocia a la psoriasis ungueal, que presenta piqueteo ungueal, hiperqueratosis subungueal, pérdida de la placa ungueal, decoloraciones o hemorragias en astillas. (15).

Los estudios de laboratorios van a presentar un factor reumatoide (FR) y anticuerpo contra el péptido citrulinado (Anti CCP) negativos en el 95% de los casos. El HLA B27 solo va a estar presente en un 25% de los pacientes y los reactantes de fase aguda se encuentran elevados en el 40% de los pacientes (4).

En los estudios imágenes, específicamente en las radiografías se evidencian deformidad en punta de lápiz, proliferación ósea y anquilosis, estos son signos que ayudan a diferenciar radiológicamente la Aps de la artritis reumatoide (AR). También se puede observar subluxación y erosiones, pero en menor proporción que la AR. En el esqueleto axial se pueden evidenciar sindesmofitos verticales y sacroileitis unilateral. Con la ecografía musculoesquelética podemos valorar la existencia de entesitis y sinovitis (4,16).

Criterios de clasificación

Se utilizan los criterios de CASPAR para clasificar la enfermedad, si hay evidencia de psoriasis actual se valora con dos puntos, si solo tiene antecedentes familiares de psoriasis o historia personal de psoriasis se otorga un punto. Si presenta psoriasis ungueal, factor reumatoide negativo, dactilitis

o proliferación ósea yuxtaarticular se califica con un punto cada uno. Con más de 3 criterios se lo clasifica como artritis psoriásica (4,5).

Tratamiento

El objetivo del tratamiento consiste en controlar la inflamación y preservar la capacidad funcional de los pacientes y así llevarlos a la remisión de la enfermedad. El manejo se basa en el tratamiento no farmacológico y farmacológico (17).

Modificaciones en el estilo de vida como el ejercicio físico, pérdida de peso y salud mental forman parte de la terapia no farmacológica. La terapia farmacológica se basa, en caso de afección oligoarticular leve, en el uso de antiinflamatorios no esteroides. Los fármacos modificadores de la enfermedad reumática, sean sintéticos o biológicos, se prefieren en el caso de existir compromiso sistémico. El metotrexato se lo utiliza como primera opción debido a su efecto ante la artritis y psoriasis (4,17). La leflunomida es efectiva en el manejo de la artritis periférica pero no controla eficazmente la psoriasis en placa grave. El uso de agentes anti-TNF α han demostrado buenos resultados en el control de la inflamación articular y la piel. Además, enlentecen la progresión radiográfica y actúan con eficacia en casos de entesitis, dactilitis y enfermedad axial (4).

Clinimetría

La efectividad del tratamiento se valora según la evolución de la actividad inflamatoria de la enfermedad, para esto se utiliza el CDAI (Clinic Disease Activity Index) el cual establece si el compromiso es: ausente, leve, moderado o severo. Entre sus variables valoradas se encuentra: la artritis periférica, si están afectadas ≤ 4 articulaciones y la función se encuentra conservada se considera leve; califica como moderada si se encuentran afectas 4 articulaciones más función alterada o > 4 articulaciones con función conservada; y si son > 4 articulaciones más disfunción se considera severa. También se valora la afección cutánea según el índice de severidad del área de psoriasis (PASI) y el índice de la calidad de vida del paciente dermatológico (DLQI); si en ambas tienen ≤ 10 se lo considera leve y si tiene PASI ≤ 10 pero DLQI mayor a 10 o viceversa se considera moderado y si tiene PASI y DLQI > 10 se considera severo. Otras variables son la presencia de dactilitis y

entesitis: de ≤ 3 sitios afectados con función normal, se considera leve; ≤ 3 sitios con disfunción o mayor a 3 sin disfunción, moderada; y con más de 3 sitios más disfunción, severa. La enfermedad axial es valorada por el índice de severidad de la enfermedad de Espondilitis Anquilosante (BASDAI) (1).

CAPÍTULO II. TERAPIA MODIFICADORA DE LA RESPUESTA BIOLÓGICA

Anti-TNF α

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α) son los agentes modificadores de la respuesta biológica más utilizados en el tratamiento de la patología psoriásica. Siendo los más recomendados para esta patología: infliximab (aprobado por la FDA en el 2005), etanercept (aprobado en el 2002), adalimumab (aprobado en el 2003), golimumab (aprobado en el 2009) y certolizumab (aprobado en el 2013) (1). En ocasiones, su costo puede ser inferior en comparación con otros agentes biológicos, lo que explica que ante la falla de alguno de estos, se prefiere cambiar por otro inhibidor del TNF α antes que cambiar por otro agente biológico con otro mecanismo de acción (2).

Mecanismo de acción

Actúan inhibiendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), que juega un papel importante en patologías inflamatorias crónicas como la psoriasis y la artritis psoriásica (1).

El TNF es una citoquina producida por diferentes tipos de células como macrófagos activados, linfocitos T, monocitos, neutrófilos, mastocitos, células endoteliales, fibroblastos y osteoclastos. Este contribuye a la proliferación, apoptosis, angiogénesis y puede ser un conductor importante de algunas actividades inflamatorias. Además, permite la inflamación sobre todo en las articulaciones (donde induce a la proliferación de la sinovia y la migración de neutrófilos y otras células inflamatorias). Junto con otras citoquinas promueve la osteoclastogénesis y daño articular (18).

Algunos estudios han demostrado que el TNF se encuentra aumentado en el líquido y tejido sinovial de pacientes con artritis psoriásica, donde promueve

la activación de células locales y circulantes, induciéndolas a producir otras citoquinas, moléculas de adhesión, quimioquinas y metaloproteinasas de matriz. El TNF junto a las IL-23, IL-17 e IL-22 parecen ser la clave que conduce a la inflamación y actividad de las células locales de la articulación y la entesis, incluyendo la sinoviocitos fibroblasto-like, condrocitos, osteoblastos y osteoclastos (18).

Reacciones adversas

Los pacientes con APs en general tienen un alto riesgo a infecciones incluso en comparación con los pacientes que sólo tienen psoriasis cutánea (19). Además, se ha asociado el uso de anti-TNF α con un mayor riesgo de infecciones graves. Es decir que estos pacientes al utilizar esta terapia biológica son aún más susceptibles a infecciones. Se ha observado un aumento del desarrollo de TB. El infliximab es la droga de esta clase que más se asocia con un aumento de riesgo de TB activa (probablemente porque produce un bloqueo completo del TNF) (20). El meta-análisis realizado en 2016 por S. Minozzi, et al. demostró en la población de estudio un aumento de infecciones agudas (20%), infecciones graves (40%) y tuberculosis (250%) tras el uso de drogas anti-TNF α , mientras que los datos para las infecciones oportunistas eran escasas (21). La detección de la infección tuberculosa latente antes de iniciar la terapia biológica es muy importante ya que el uso de anti-TNF α aumenta el riesgo de reactivación de la misma. Los pacientes que presenten tuberculosis latente (en prueba de Mantoux con booster o quantiferon-TB) deben iniciar el tratamiento para la tuberculosis latente antes de iniciar o reiniciar este esquema terapéutico (20).

Otras reacciones adversas son las lesiones de psoriasis de novo o también conocidas como reacciones psoriasiformes. La psoriasis de novo tiene una incidencia de 0.6 al 5% en todos los pacientes que utilizan agentes biológicos en su terapéutica (sea cual sea su patología de base), siendo el infliximab el fármaco más implicado. Esta reacción se da con menor frecuencia ante el uso de certolizumab o golimumab. El pronóstico es favorable si las lesiones son leves y tolerables ya que no obliga a la suspensión del fármaco, sobre todo si este está actuando de manera favorable en la enfermedad subyacente. Lo

que se recomienda en este caso es tratar las lesiones de manera tópica. Si se mantiene el fármaco en un 32.9% de los casos existe una resolución total y en un 57.3% una resolución parcial. Si se cambia el agente por otro inhibidor del TNF α existe la posibilidad de la reaparición de las lesiones. En contraste las remisiones completas se dan con la mayor frecuencia al abandonar el agente biológico (21).

La inflamación articular causada por el uso de agentes biológicos, parecería difícil de identificar en enfermedades cuya patogénesis incluye la artritis. Pero es observado principalmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que utilizan terapia anti-TNF α . Se observa en un 11% de los casos, inflamación articular predominantemente de tipo periférica. Además, se ha observado en pacientes con diagnóstico de psoriasis la aparición de artritis en el 45.4% de los casos tras el tratamiento con anti-TNF α , sobre todo con etanercept. La diferenciación entre la artritis propia de la enfermedad psoriásica y las lesiones articulares de novo parte del hecho de que en el primer caso las lesiones articulares suelen aparecer cuando existen lesiones cutáneas graves incluyendo dactilitis y lesión ungueal, en cambio las que resultan de la terapia anti-TNF α son de aparición precoz (por el desbalance de citoquinas que generan estos agentes) (22).

Se han observado la aparición de novo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y empeoramiento de esta patología en pacientes que son tratados con inhibidores del TNF α . El fármaco que más se asocia a esta reacción paradójica es el etanercept, que es responsable de más del 80% de los casos. Los demás agentes anti-TNF α sí han demostrado eficacia en el tratamiento del EII a diferencia del etanercept. Por lo que el cambio a infliximab o adalumimab sería la medida terapéutica a seguir. Un estudio en 2019, demostró que existe un aumento del riesgo a desarrollar síndrome de intestino irritable en los pacientes con enfermedades autoinmunes (entre ellas artritis psoriásica) expuestos a drogas anti-TNF α . Siendo el etanercept el más asociado al aumento de riesgo de desarrollo de novo de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn o ambas (23).

Otras reacciones adversas de estos fármacos biológicos, mencionadas en la literatura son:

- Reacciones en el lugar de inyección
- Reacciones de infusión
- Enfermedad desmielinizante
- Insuficiencia Cardíaca
- Neutropenia
- Hepatotoxicidad
- Malignidad
- Lupus-like
- Vasculitis
- Sarcoidosis
- Hidradenitis supurativa
- Alopecia areata
- Vitíligo
- Erupciones acneiformes
- Lesiones liquenoides
- Dermatitis granulomatosa intersticial

Eficacia y seguridad

La eficacia y seguridad en el uso de los fármacos anti-TNF α no consta de tantos estudios que la avalen. Estos fármacos contrarrestan los procesos inflamatorios, por lo que son usados en enfermedades reumatológicas, dermatológicas y oncológicas. En las patologías reumáticas autoinmunes, han demostrado tener mayor beneficio que la terapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos. Su principal desventaja es que el paciente queda con mayor susceptibilidad ante las infecciones debido a su efecto inmunosupresor, por lo que es necesario que todo paciente sea valorado antes de prescribir esta terapia. El paciente debe estar en constante monitoreo y tamizaje para infecciones como tuberculosis pulmonar o candidiasis (3,24).

Otros agentes biológicos

Inhibidores de la Interleucina 12/23 (IL-12/23)

El ustekinumab fue el primero de su clase en ser aprobado por la FDA. Este actúa sobre la subunidad p40 de la IL-12 y la IL-23. Estudios han demostrado su eficacia en la mejoría de la entesitis y significativa mejoría de la dactilitis (1). Se demostró que es eficaz para mejorar lesiones en la piel y las articulaciones, con diferencias significativas a partir de su primer mes de uso.

En contraste no se ha demostrado efectividad en la espondilitis anquilosante, y por analogía no se podría esperar que tenga efecto en los pacientes psoriásicos con artritis axial predominante. Además de este, inhibidores específicos de la IL-23p19 guselkumab, tildrakizumab y risankizumab han mostrado eficacia en el tratamiento de la psoriasis cutánea moderada a severa (2). Además, se ha encontrado que el ustekinumab es superior al etanercept para el tratamiento de las lesiones cutáneas, sobre todo el subtipo de acción rápida (1).

Inhibidores de la Interleucina 17 (IL-17)

El secukinumab y el ixekizumab son anticuerpos monoclonales específicos de la IL-17A que han sido aprobados para el tratamiento de la artritis psoriásica, basándose en los resultados de los estudios PALACE1, PALACE2 y PALACE3. A pesar de que se han demostrado que el secukimab tiene prominente eficacia en las manifestaciones cutáneas de la enfermedad, también se ha observado inhibición de la progresión radiológica de manera significativa. En estudios sobre el agente en pacientes con enfermedad de intestino irritable, se demostró que aumenta la actividad de la patología. Estudios sobre el ixekizumab presentaron disminución significativa de la dactilitis y entesitis en pacientes con APs. Además, ha demostrado de su efectividad en el tratamiento de la psoriasis en placas y una disminución de la “escala numérica de picor”. El inhibidor de la IL-17A e IL-17F bimekizumab y el inhibidor del receptor IL-17A brodalumab están aún siendo estudiados. Pero estudios en fase II nos dejan buenas expectativas (2).

En un reciente estudio, el 28.3% de 70 pacientes con APs (más de un tercio de la población) tratados con inhibidores de IL-12/23 y IL-17 entraron en remisión después de 6 meses de tratamiento. Esto demuestra su efectividad a corto plazo, sin embargo debemos esperar estudios que realicen seguimiento a largo plazo para confirmar estos resultados (25).

Inhibidores de la fosfodiesterasa 4

El apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 aprobado para el tratamiento de artritis psoriásica y psoriasis cutánea en placas (1). Un estudio

demostró la mejoría significativa en la entesitis y sus manifestaciones cutáneas en un grupo de pacientes que tomaron apremilast vía oral, dos veces al día (2).

Inhibidores de la Janus-cinasas (JAK1, JAK2, JAK3)

El tofacitinib es un inhibidor de las Janus-cinasas, predominantemente de la JAK3 y JAK1 (más que de la JAK2). Es el único de esta clase que fue aprobado para el tratamiento de pacientes con artritis psoriásica activa que presentan inadecuada respuesta a los FAME sintéticos (26). Estudios demuestran que reduce la entesitis (2). Otros inhibidores de las Janus-cinasas, baricitinib y upadacitinib, han sido aprobados para el tratamiento de enfermedades autoinmunes pero se necesitan estudios que demuestren su eficacia en el tratamiento de la patología psoriásica (26).

Inhibidores de las células T

El abatacept es una proteína de fusión que modula la señal co-estimuladora del CD28 que se requiere para la activación de la célula T, bloqueando el proceso que desencadena la cascada inflamatoria. Este agente también se aprobó para el tratamiento de la artritis psoriásica (2).

CAPÍTULO III. REGISTRO DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y TERAPIA BIOLÓGICA

La terapia biológica ha tenido un efecto positivo en el tratamiento de la artritis psoriásica ya que es eficaz en el control de las manifestaciones clínicas y disminuye la actividad de la enfermedad hasta llegar a su total remisión. Entre ellos constan los anti-TNF α , anti IL12/23, IL 17 y los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (18).

Estudios han demostrado la eficacia de la terapia con anti-TNF α en pacientes con APs debido a su acción en la patogenia de la enfermedad. El etanercept ha demostrado ser eficaz en el control de la enfermedad inflamatoria articular, piel y en disminución de la progresión en radiografías (2,4)

OBJETIVOS

Objetivo General

Relacionar las comorbilidades de los pacientes con artritis psoriásica del Hospital Teodoro Maldonado Carbo con mayor riesgo de presentar reacciones adversas por el uso de terapia biológica.

Objetivos específicos

1. Conocer la incidencia de casos de artritis psoriásica (APs) tratados con terapia biológica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
2. Determinar el fármaco más utilizado en pacientes con APs atendidos en la consulta externa del hospital.
3. Describir la frecuencia de reacciones adversas atribuibles al tratamiento biológico en pacientes con APs.
4. Identificar las comorbilidades que presentan los pacientes con criterios de inclusión del estudio.

Metodología

Estudio relacional, transversal y retrospectivo.

Población de estudio

Pacientes con terapia biológica de la consulta externa de Reumatología del Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2010-2019.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con artritis psoriásica diagnosticados por un especialista.
2. Pacientes en tratamiento con terapia biológica.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con historia clínica incompleta.

Método de recogida de datos

1. Recolección de datos
2. Formación de base de datos

Entrada y gestión informática de datos

Los datos se tabularán en Excel para luego ser analizados en el programa SPSS V.23.

Variables

NOMBRE VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	RESULTADOS
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta la recolección de datos.	Escala	Años
Género	Característica biológica del paciente.	Nominal	Masculino Femenino
Diagnóstico de psoriasis	Enfermedad inflamatoria de la piel que se caracteriza por placas hiperqueratósicas; diagnosticado por médico especialista.	Nominal	Sí No

CDAI	Índice clínico de actividad de enfermedad.	Escala	0-2.8 = Remisión 2.9-10 = Actividad baja 11-22 = Actividad moderada ≥ 23 = Actividad alta
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos además de artritis psoriasisica.	Nominal	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Hepatopatía Patología ocular Etc.
Uso de biológicos	El paciente ha recibido terapia biológica.	Nominal	Sí No
Año de inicio de tratamiento con anti TNF alfa	Año que el paciente inicia con su terapia biológica.	Escala	Años
Reacciones adversas por uso de Biológicos	Presentación de Reacciones adversas.	Nominal	Sí No
Tipo de reacciones adversas por uso de Biológicos	Nombre de las reacciones adversas que se hayan presentado desde el inicio de la terapia biológica.	Nominal	Alopecia Eritrodermia psoriática Hepatopatía crónica Mialgias Tuberculosis pulmonar

Tratamiento con anti TNF alfa	Nombre del agente biológico tipo anti TNF alfa que se haya introducido en su terapéutica.	Nominal	Infliximab Etanercept Adalimumab Certolizumab Biosimilar Ninguno
Radiografía de Tórax	Estudio de radiología convencional de tórax.	Nominal	Normal Infiltrados pulmonares patológicos Opacidad pulmonar Calcificación lineal Granulomas cálcicos
Compromiso Renal	Alteración a nivel renal, basado en el filtrado glomerular.	Nominal	Sí No
Compromiso Pulmonar	Daño a nivel pulmonar por uso de terapia biológica.	Nominal	Sí No
Tardanza de aparición de artritis psoriásica en pacientes que fueron anteriormente diagnosticados de psoriasis cutánea	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de psoriasis cutánea y artritis psoriásica.	Escala	Años

<p>Tardanza de aparición de psoriasis cutánea en pacientes que fueron anteriormente diagnosticados de artritis psoriásica</p>	<p>Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de artritis psoriásica y psoriasis cutánea.</p>	<p>Escala</p>	<p>Años</p>
---	---	---------------	-------------

DECLARACIÓN ÉTICA

Nosotras, declaramos que cumplimos de manera ética con la recolección de la base de datos para hacer el análisis del estudio. Los datos de las variables del estudio fueron recogidos de manera virtual a través de las historias clínicas almacenadas en el programa AS400 utilizado a nivel de entidad IESS, por lo que no se necesitó el uso de consentimiento informado, respetando el derecho de confidencialidad de cada paciente.

RESULTADOS

Género: De los 570 pacientes con terapia biológica de la consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 120 tuvieron diagnóstico de artritis psoriásica y 450 tuvieron otro diagnóstico. De los 120 pacientes, 97 cumplían los criterios de inclusión, siendo 48 (49.5%) fueron mujeres y 49 (50.5%) hombres **(Tabla 1) (Gráfico 1)**.

Edad: Las edades variaron entre los 28 y 74 años con una media de 51.54 años y desviación estándar de 10.696 años **(Tabla 2) (Gráfico 2)**.

Uso de terapia biológica: No todos los pacientes se encontraban en tratamiento con fármacos biológicos al momento de su última revisión, estando 24 (24.7%) de la muestra sin tratamiento con los mismos y 73 (75.3%) sí **(Tabla 3) (Gráfico 3)**; de los cuales se observó que 46 (63%) usan etanercept, 11 (15.1%) usan infliximab, 10 (13.7%) usan el biosimilar del infliximab; 3 (4.1%) adalimumab y el resto, representando el 1.4% respectivamente usaban biosimilar de rituximab, secukinumab y tocilizumab **(Tabla 4) (Gráfico 4)**.

Comorbilidades: Los pacientes refirieron padecer ninguna, una o más comorbilidades. La hipertensión arterial (HTA) es la comorbilidad que se presentó con mayor frecuencia (26 casos), seguida por 18 pacientes que presentaron diabetes mellitus (DM), 16 casos de enfermedades de tipo ulceropéptica, 14 con dislipidemia, 12 con trastorno psicoafectivo, 12 con patología ocular, y otras comorbilidades. **(Tabla 5) (Gráfico 5)**.

Reacciones adversas: De estos 73 pacientes, 11 (15.1%) reportan reacciones adversas atribuibles a la administración de biológicos y 62 (84.9%) no **(Tabla 6) (Gráfico 6)**. Entre los efectos adversos presentados los más frecuentes son la dispepsia (27.3%) y, el mareo y vómito (27.3%), siendo los demás presentados por 1 paciente cada uno (9.1%), entre ellos se encuentra: alopecia, eritrodermia psoriásica, hepatopatía crónica, mialgias y tuberculosis pulmonar **(Tabla 7) (Gráfico 7)**. Se procedió a comparar los pacientes que presentaban comorbilidades en base a si referían efectos adversos atribuibles al tratamiento con fármacos biológicos **(Tabla 8) (Gráfico 8)** con la prueba de

chi cuadrado, cuyo resultado de 1.638 presentó un valor de p de 0.201 (**Tabla 9**). La correlación de Spearman entre las comorbilidades con los efectos adversos atribuibles la terapia biológica fue de -0.129. (**Tabla 10**)

Diagnóstico de psoriasis: 79 pacientes (81.4%) tenían diagnosticado psoriasis y 18 (18.6%) no (**Tabla 11**) (**Gráfico 9**).

Tardanza de aparición de Psoriasis posterior al diagnóstico de artritis psoriásica: Los pacientes desarrollaron psoriasis 1 a 16 años posterior al diagnóstico de APs teniendo como media de 4.36 con una desviación estándar de 4.696 (**Tabla 12**) (**Gráfico10**).

Tardanza de aparición de Artritis psoriásica posterior al diagnóstico de Psoriasis: Se observó la aparición de artritis psoriásica 0 a 19 años posterior al diagnóstico de psoriasis con una media de 4.39 y una desviación estándar de 5.292 (**Tabla 13**) (**Gráfico 11**).

Compromiso renal: Se decidió comparar el uso de biológicos con el posible compromiso renal (**Tabla 14**) (**Gráfico 12**) obteniendo un chi cuadrado cuyo resultado fue de 0.436 con un valor de p de 0.509 (**Tabla 15**); el coeficiente de Spearman fue de -0.067 (**Tabla 16**).

Radiografía de Tórax: A los pacientes con terapia biológico, como control, se les solicitó una radiografía de tórax, la cual demostró que se encontraba normal en 59 pacientes (80.8%); 4 (5.5%) presentaron infiltrados pulmonares patológicos; 4 (5.5%) reforzamiento broncovascular hilar; y con menor frecuencia, siendo presentados por 1 (1.4%) cada uno: granulomas cálcicos, calcificaciones lineales, cardiomegalia, fibrosis, consolidaciones, opacidades pulmonares, patrón de panal de abeja y signos osteodegenerativos (**Tabla 17**) (**Gráfico 13**).

Compromiso pulmonar: Se comparó el uso de biológicos con compromiso pulmonar (**Tabla 18**) (**Gráfico 14**); obteniendo un chi cuadrado cuyo resultado fue de 1.496 con un valor de p de 0.683 (**Tabla 19**); el coeficiente de Spearman fue de -0.124. (**Tabla 20**).

CDAI: Se observó la actividad de la enfermedad en los pacientes que recibían terapia biológica, de los cuales, 22 (30.1%) se encontraban en remisión, 21 (28.8%) en baja actividad, 22 (30.1%) en moderada y 8 (11%) en alta actividad **(Tabla 21) (Gráfico 15)**. Se hizo una comparación para observar si la terapia biológica produjo una disminución de la actividad de la enfermedad valorada por CDAI **(Tabla 22) (Gráfico 16)**, a través de chi cuadrado, obteniendo un valor de 1.496 con una p de 0.683 **(Tabla 23)**.

DISCUSIÓN

Los agentes biológicos, principalmente los anti-TNF α e inhibidores de IL-17 e IL-23, han demostrado eficacia en varios ensayos clínicos y meta-análisis como tratamiento de la APs (27). Siendo los anti-TNF α los más utilizados de todos los fármacos de terapia biológica (3).

Minozzi, S., et al realizaron una revisión sistemática que abarcó datos de publicaciones que incluyeron un total de 24996 pacientes adultos con enfermedades reumatológicas, dentro de ellas artritis psoriásica. En este meta-análisis descubrieron un aumento en la aparición de infecciones agudas (20%), infecciones graves (40%) y tuberculosis (25%) asociadas al uso de anti-TNF α , mientras que los datos para las infecciones oportunistas eran escasos (21), a diferencia de nuestro estudio que evidenció una menor frecuencia de infecciones, correspondiendo a tuberculosis pulmonar en el 9.1%.

García Porrúa et al. realizaron seguimiento a una muestra de 604 personas que cumplían criterios CASPAR que recibían tratamiento anti-TNF α . El etanercept fue el tratamiento biológico más frecuentemente utilizado (42%), seguido por el adalimumab (36%). Coincide nuestro estudio siendo el etanercept el más frecuente (63%), seguido por el infliximab (15.1%) y adalimumab (4.1%). Durante el tratamiento, el 6.6% tuvo más de 30 episodios de infecciones graves, de las cuales las infecciones respiratorias fueron las más frecuentes, seguidas de las infecciones de los tejidos blandos y de infecciones del tracto urinario complicadas. Discrepa con nuestra investigación debido a que los más observado fueron la presencia de síntomas gastrointestinales; entre estos dispepsia (27.3%), mareo y vómito (27.3%); con menor frecuencia alopecia, eritrodermia psoriática, hepatopatía crónica, mialgias y tuberculosis pulmonar (28).

Las comorbilidades mayormente presentadas en nuestros 97 pacientes de estudio fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedades ulceropéptica, seguidos por patologías como dislipidemia, trastorno psicoafectivo, patología ocular. Otro estudio publicado en 2020 por Bavière, et al. en un grupo de 124 pacientes con APs mostró que el sobrepeso, HTA,

depresión, obesidad, dislipidemia, DM, osteoporosis fueron las comorbilidades presentadas con mayor frecuencia (29). Resultados similares se hallaron en un estudio realizado en 2015 por Feldman, et al. donde tras el análisis de una población de 1230 pacientes con Artritis psoriásica y psoriasis moderada a severa, se encontró que la HTA, dislipidemia, DM, depresión y síndrome coronario agudo fueron las comorbilidades mayormente presentadas (30).

LIMITACIÓN DE ESTUDIO

La falta de estudios a nivel nacional en instituciones sanitarias no permite tener un rastreo total de todos los efectos adversos producidos por la terapia biológica. Ocasionando limitación de nuestro estudio debido que no registran una historia clínica detallada con uso de terapia biológica anti-TNF α .

CONCLUSIONES

Mediante este estudio se puede concluir:

1. El 75.3% de nuestra población hacen uso de anti-TNF α en su terapia actual, siendo el etanercept el fármaco más utilizado.
2. Los efectos adversos se presentaron en la minoría de pacientes que utilizan terapia biológica. Estos ya son conocidos en la literatura médica, son manejables y no comprometen la vida del paciente.
3. Los efectos adversos presentados con mayor frecuencia fueron dispepsia y mareos acompañados de vómitos.
4. La comorbilidad que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con terapia biológica es la hipertensión arterial, seguida por diabetes mellitus y enfermedad ulcero-péptica.
5. Los pacientes con artritis psoriásica que presentan comorbilidades no tienen mayor riesgo a tener efectos adversos ante el uso de la terapia biológica anti-TNF que los pacientes sin comorbilidades.

RECOMENDACIONES

Se recomienda utilizar con seguridad la terapia biológica ya que a pesar de que el paciente presenta comorbilidades no se deteriora su cuadro clínico con posibles efectos adversos.

REFERENCIAS

1. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK, Maverakis E. Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun.* 2017;76:21-37.
2. Chao R, Kavanaugh A. Psoriatic Arthritis: Newer and Older Therapies. *Curr Rheumatol Rep.* diciembre de 2019;21(12):75.
3. Kamata M, Tada Y. Efficacy and Safety of Biologics for Psoriasis and Psoriatic Arthritis and Their Impact on Comorbidities: A Literature Review. *IJMS.* 1 de marzo de 2020;21(5):1690.
4. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 09 de 2017;376(10):957-70.
5. Ocampo D V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res.* 2019;8.
6. Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond).* febrero de 2017;17(1):65-70.
7. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. Longo DL, editor. *N Engl J Med.* 30 de junio de 2016;374(26):2563-74.
8. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* noviembre de 2015;41(4):545-68.
9. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* enero de 2019;80(1):251-265.e19.
10. Herrera F, Gutiérrez L, Salazar Alcalá E, Balbas O, Fernández Mestre M. Papel de los genes TNFA e IL10 en el desarrollo y manifestaciones clínicas de la artritis psoriásica. *Revista Colombiana de Reumatología.* marzo de 2018;25(1):9-15.
11. González S, Queiro R, Ballina J. Actualización en la patogenia de la artritis psoriásica. *Reumatología Clínica.* marzo de 2012;8:1-6.
12. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet.* 02 de 2018;391(10136):2273-84.
13. Barnas JL, Ritchlin CT. Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* noviembre de 2015;41(4):643-63.
14. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48(1):35-43.
15. Sobolewski P, Walecka I, Dopytalska K. Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia.* 2017;55(3):131-5.

16. Merola JF, Espinoza LR, Fleischmann R. Distinguishing rheumatoid arthritis from psoriatic arthritis. *RMD Open* [Internet]. 13 de agosto de 2018 [citado 27 de marzo de 2020];4(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6109814/>
17. Torre Alonso JC, Díaz del Campo Fontecha P, Almodóvar R, Cañete JD, Montilla Morales C, Moreno M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento y uso de terapias sistémicas biológicas y no biológicas en artritis psoriásica. *Reumatología Clínica*. septiembre de 2018;14(5):254-68.
18. Lubrano E, Scryfallano S, Perrotta FM. TNF-alpha inhibitors for the six treatment targets of psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2 de diciembre de 2019;15(12):1303-12.
19. Ritchlin CT, Stahle M, Poulin Y, Bagel J, Chakravarty SD, Kafka S, et al. Serious infections in patients with self-reported psoriatic arthritis from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) treated with biologics. *BMC Rheumatol*. diciembre de 2019;3(1):52.
20. Arriola MA, Secondo L, Avendaño K, Iade B. Efectos adversos de la isoniazida durante tratamiento con biológico por Enfermedad de Crohn. *An Facultad Med*. 10 de diciembre de 2017;4(2):78-83.
21. Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, Pecoraro V, González-Lorenzo M, Bastiampillai AJ, et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety*. 5 de diciembre de 2016;15(sup1):11-34.
22. Munera-Campos M, Balleca F, Carrascosa JM. Reacciones paradójicas de los tratamientos biológicos utilizados en psoriasis: revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. noviembre de 2018;109(9):791-800.
23. Korzenik J, Larsen MD, Nielsen J, Kjeldsen J, Nørgård BM. Increased risk of developing Crohn's disease or ulcerative colitis in 17 018 patients while under treatment with anti-TNF α agents, particularly etanercept, for autoimmune diseases other than inflammatory bowel disease. :6.
24. Estudio de efectividad y seguridad de los fármacos anti-TNF α (adalimumab, infliximab y etanercept) en pacientes ancianos con artritis reumatoide [Internet]. *ILAPHAR | Revista de la OFIL*. 2017 [citado 28 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.revistadelaofil.org/estudio-efectividad-seguridad-los-farmacos-anti-tnfa-adalimumab-infliximab-etanercept-pacientes-ancianos-artritis-reumatoide/>
25. Perrotta FM, Delle Sedie A, Scryfallano S, Volpe P, Cordisco E, Milano N, et al. Remission, low disease activity and improvement of pain and function in psoriatic arthritis patients treated with IL-12/23 and IL-17

inhibitors. A multicenter prospective study. *Reumatismo*. 10 de abril de 2020;72(1):52-9.

26. Chen M, Dai S-M. A novel treatment for psoriatic arthritis: Janus kinase inhibitors. *Chinese Medical Journal* [Internet]. 15 de abril de 2020 [citado 18 de abril de 2020]; Publish Ahead of Print. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/Abstract/9000/A_novel_treatment_for_psoriatic_arthritis__Janus.99318.aspx
27. Ruysen-Witrand A, Perry R, Watkins C, Braileanu G, Kumar G, Kiri S, et al. Efficacy and safety of biologics in psoriatic arthritis: a systematic literature review and network meta-analysis. *RMD Open*. febrero de 2020;6(1):e001117.
28. García Porrúa C, Maceiras Pan FJ, Mosquera Martínez JA, Carmona L, Correa Rey B, Fernández Domínguez L, et al. Características epidemiológicas y eventos adversos de los pacientes con artritis psoriásica en tratamiento con terapias biológicas en Galicia. *Reumatología Clínica*. junio de 2019;S1699258X19301032.
29. Bavière W, Deprez X, Houvenagel E, Philippe P, Deken V, Flipo R-M, et al. Association Between Comorbidities and Quality of Life in Psoriatic Arthritis: Results from a Multicentric Cross-sectional Study. *J Rheumatol*. marzo de 2020;47(3):369-76.
30. Feldman SR, Zhao Y, Shi L, Tran MH, Lu J. Economic and Comorbidity Burden Among Moderate-to-Severe Psoriasis Patients with Comorbid Psoriatic Arthritis: Burden of Psoriasis Patients With Comorbid Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care & Research*. mayo de 2015;67(5):708-17.

TABLAS

TABLA 1. GÉNERO

		GÉNERO	
		Frecuencia	Porcentaje
Válid	FEMENINO	48	49.5
o	MASCULIN	49	50.5
	O		
	Total	97	100.0

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 2. EDAD

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	97	28	74	51.54	10.696
N válido (por lista)	97				

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 3. USO DE BIOLÓGICO**USA BIOLÓGICO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	24	24,7	24,7	24,7
	SI	73	75,3	75,3	100,0
	Total	97	100,0	100,0	

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 4. TERAPIA BIOLÓGICA USADA**TRATAMIENTO ACTUAL BIOLÓGICOS**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	ADALIMUMAB	3	4,1
	ETANERCEPT	46	63,0
	INFLIXIMAB	11	15,1
	INFLIXIMAB BIOSIMILAR	10	13,7
	RITUXIMAB BIOSIMILAR	1	1,4
	SECUKINUMAB	1	1,4
	TOCILIZUMAB	1	1,4
	Total	73	100,0

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 5. COMORBILIDADES

COMORBILIDADES	
PATOLOGÍA	FRECUENCIA
HTA	26
DM	18
ENFERMEDAD ULCEROPEPTICA	16
DISLIPIDEMIA	14
TRASTORNO PSICOAFECTIVO	12
PATOLOGIA OCULAR	12
OSTEOARTRITIS	9
PATOLOGIA GINECO OBSTETRA	7
HIPOTIROIDISMO	6
HEPATOPATIAS	5
FIBROMIALGIA	5
OBESIDAD	4
LITIASIS RENAL	4
PATOLOGIA NEUROLOGICA	3
HIPOACUSIA	3
GOTA	3
PATOLOGIA HEMATOLOGICA	3
ASMA	3
SOBREPESO	2
MIGRAÑA	2
ETS	2
SINDROME METABOLICO	2
HERNIAS DISCALES	2
AMILOIDOSIS CUTANEA	2
OSTEOPOROSIS	2
OSTEMIELITIS	1
PATOLOGIA BILIAR	1
QUERATOSIS SEBORREICA	1
EPOC	1
ERC	1

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 6: REACCIONES ADVERSAS

EFECTOS ADVERSOS			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	62	84,9
	SI	11	15,1
	Total	73	100,0

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 7. FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS

		EFECTOS ADVERSOS			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ALOPECIA	1	9.1	9.1	9.1
	ERITRODERMIA PSORIÁTICA	1	9.1	9.1	18.2
	HEPATOPATÍA CRÓNICA	1	9.1	9.1	27.3
	DISPEPSIA	3	27.3	27.3	54.5
	MAREOS Y VÓMITOS	3	27.3	27.3	81.8
	MIALGIAS	1	9.1	9.1	90.9
	TUBERCULOSIS PULMONAR	1	9.1	9.1	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 8. COMPARACIÓN DE COMORBILIDADES VS RAM

Comorbilidad - RAM

Recuento

		RAM		Total
		NO	SI	
Comorbilidad	NO	45	8	53
	SI	41	3	44
Total		86	11	97

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 9. CHI CUADRADO COMORBILIDADES/RAM

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.638 ^a	1	.201		
Corrección de continuidad ^b	.918	1	.338		
Razón de verosimilitud	1.708	1	.191		
Prueba exacta de Fisher				.335	.170
N de casos válidos	97				

a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.99.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 10. CORRELACIÓN SPEARMAN COMORBILIDADES/RAM

Correlaciones

			COMORBILIDADES	EFFECTOS ADVERSOS
Rho de Spearman	COMORBILIDADES	Coefficiente de correlación	1,000	-,129
		Sig. (bilateral)	.	,275
		N	73	73
EFFECTOS ADVERSOS	EFFECTOS ADVERSOS	Coefficiente de correlación	-,129	1,000
		Sig. (bilateral)	,275	.
		N	73	73

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 11. DIAGNÓSTICO DE PSORIASIS**DIAGNOSTICO DE PSORIASIS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NO	18	18,6	18,6	18,6
SI	79	81,4	81,4	100,0
Total	97	100,0	100,0	

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 12. APARICIÓN DE PSORIASIS POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS PSORIÁSICA.**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
APARICION DE PS EN APS	11	1	16	4,36	4,696
N válido (por lista)	11				

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 13. APARICIÓN DE ARTRITIS PSORIÁSICA POSTERIOR AL DIAGNÓSTICO DE PSORIASIS.**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
APARICION DE APS EN PS	59	0	19	4,39	5,292
N válido (por lista)	59				

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 14. COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE BIOLÓGICOS CON COMPROMISO RENAL.

Tabla cruzada USA BIOLÓGICO*COMPROMISO RENAL

Recuento

		COMPROMISO RENAL		Total
		SI	NO	
USA BIOLÓGICO	SI	11	62	73
	NO	5	19	24
Total		16	81	97

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

TABLA 15. CHI CUADRADO USO DE BIOLOGICO/COMPROMISO RENAL

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,436 ^a	1	,509		
Corrección de continuidad ^b	,118	1	,731		
Razón de verosimilitud	,418	1	,518		
Prueba exacta de Fisher				,533	,354
N de casos válidos	97				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,96.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

TABLA 16. CORRELACIÓN DE SPEARMAN ENTRE EL USO DE BIOLÓGICOS Y COMPROMISO RENAL

Correlaciones			USA BIOLÓGICO	COMPROMISO RENAL
Rho Spearman	de USA BIOLÓGICO	Coefficiente de correlación	1,000	-,067
		Sig. (bilateral)	.	,514
		N	97	97
	COMPROMISO RENAL	Coefficiente de correlación	-,067	1,000
		Sig. (bilateral)	,514	.
		N	97	97

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

TABLA 17. FRECUENCIA DE ALTERACIONES EN RADIOGRAFÍA PULMONAR

		RX DE TORAX			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	59	80,8	80,8	80,8
	INFILTRADOS PULMONARES PATOLOGICOS	4	5,5	5,5	86,3
	REFORZAMIENTO BRONCOVASCULAR HILIAR	4	5,5	5,5	91,8
	CONSOLIDACION PULMONAR	1	1,4	1,4	93,2
	SIGNOS OSTEODEGENERATIVOS	1	1,4	1,4	94,5
	GRANULOMA CALCICO	1	1,4	1,4	95,9
	CALCIFICACION LINEAL	1	1,4	1,4	97,3
	OPACIDAD PULMONAR	1	1,4	1,4	98,6
	FIBROSIS	1	1,4	1,4	100,0
	Total	73	100,0	100,0	

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 18. COMPARACIÓN ENTRE EL USO DE BIOLÓGICOS CON COMPROMISO PULMONAR.

Tabla cruzada USA BIOLÓGICO*COMPROMISO PULMONAR

Recuento

		COMPROMISO PULMONAR		Total
		SI	NO	
USA BIOLÓGICO	SI	18	55	73
	NO	9	15	24
Total		27	70	97

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

TABLA 19. CHI CUADRADO USO DE BIOLOGICO/ COMPROMISO PULMONAR

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,483 ^a	1	,223		
Corrección de continuidad ^b	,913	1	,339		
Razón de verosimilitud	1,427	1	,232		
Prueba exacta de Fisher				,294	,169
N de casos válidos	97				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,68.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

TABLA 20. CORRELACIÓN DE SPEARMAN ENTRE EL USO DE BIOLÓGICO CON COMPROMISO PULMONAR.

Correlaciones				USA BIOLÓGICO	COMPROMISO PULMONAR
Rho Spearman	de USA BIOLÓGICO	Coeficiente de correlación		1,000	-,124
		Sig. (bilateral)		.	,228
		N		97	97
	COMPROMISO PULMONAR	Coeficiente de correlación		-,124	1,000
		Sig. (bilateral)		,228	.
		N		97	97

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

TABLA 21. CDAI

CDAI SIGNIFICADO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	REMISION	22	30,1	30,1	30,1
	BAJA	21	28,8	28,8	58,9
	MODERADO	22	30,1	30,1	89,0
	ALTO	8	11,0	11,0	100,0
Total		73	100,0	100,0	

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

TABLA 22. COMPARACIÓN DEL USO DE BIOLÓGICOS CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (CDAI).

Tabla cruzada USA BIOLÓGICO*CDAI SIGNIFICADO

Recuento		CDAI SIGNIFICADO				Total
		REMISION	BAJA	MODERADO	ALTO	
USA BIOLÓGICO	SI	22	21	22	8	73
	NO	9	8	6	1	24
Total		31	29	28	9	97

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

Tabla 23. CHI CUADRADO USO DE BIOLOGICOS/ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (CDAI).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,496 ^a	3	,683
Razón de verosimilitud	1,651	3	,648
N de casos válidos	97		

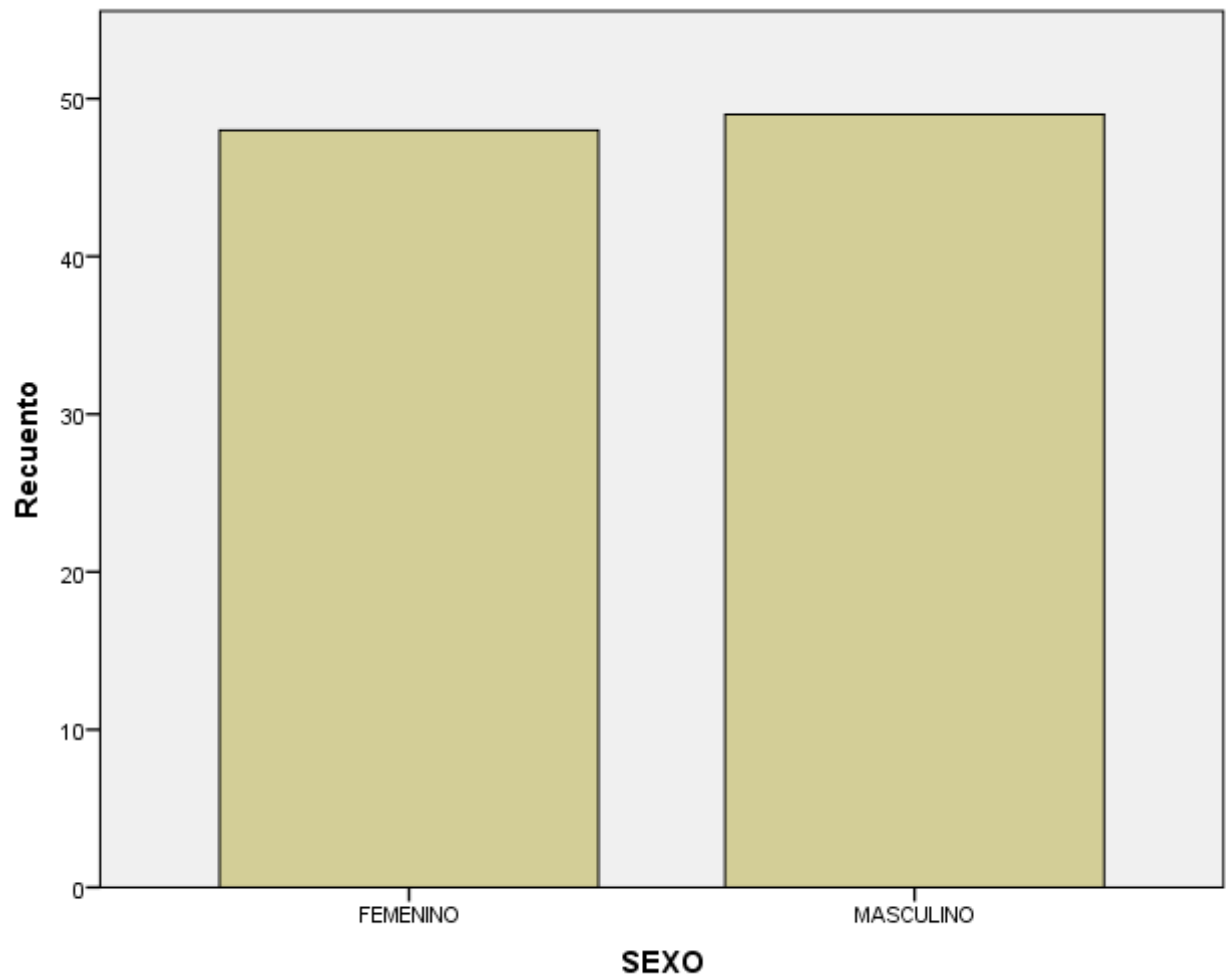
a. 1 casillas (12,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,23.

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

GRÁFICOS

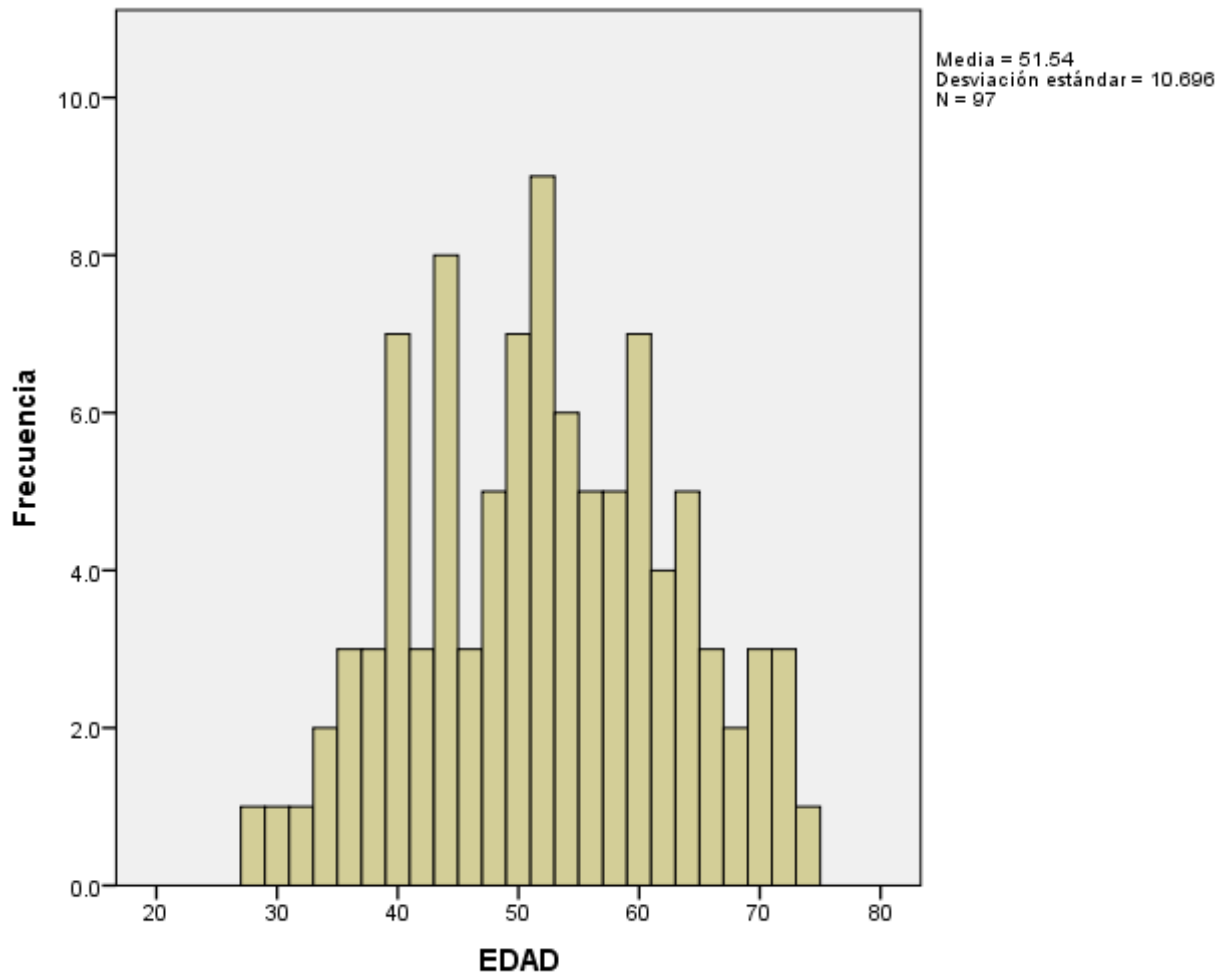
GRÁFICO 1. SEXO



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

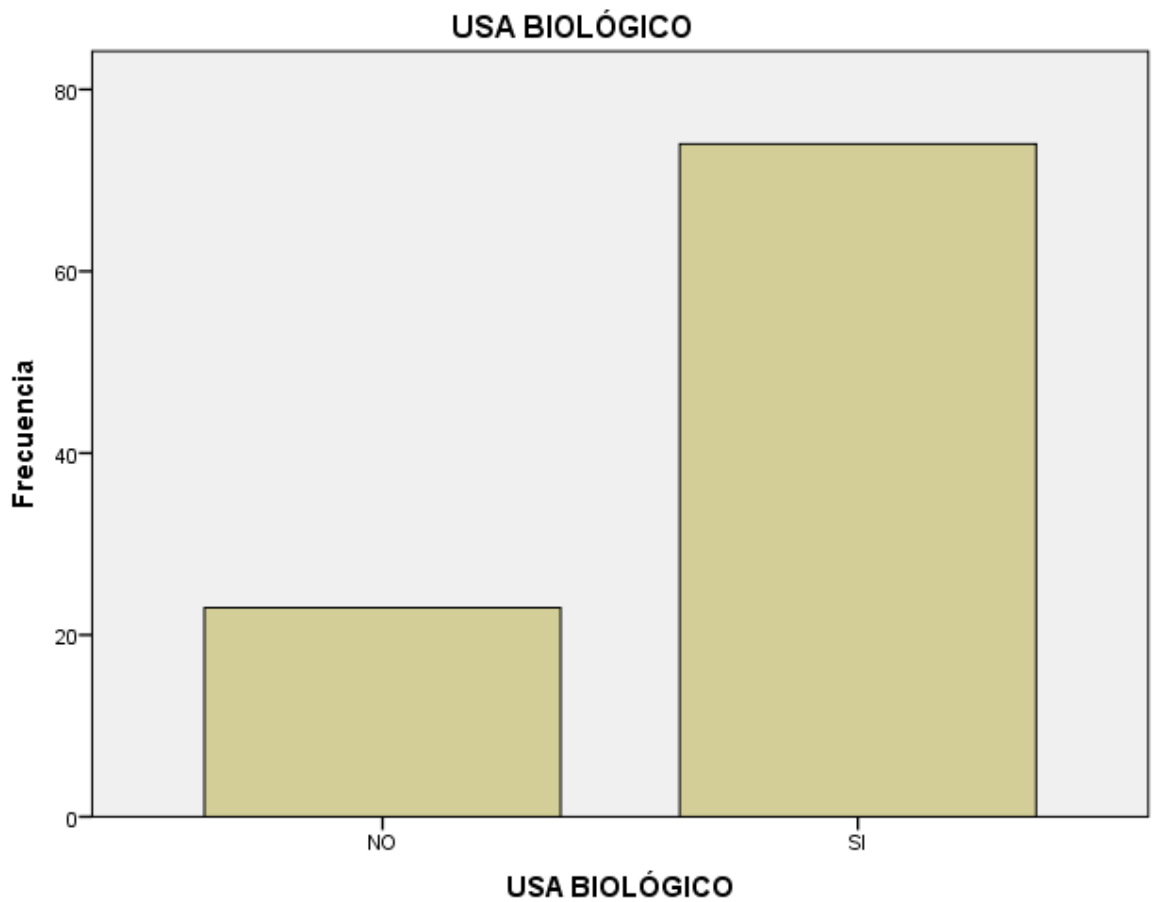
GRÁFICO 2. EDAD



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

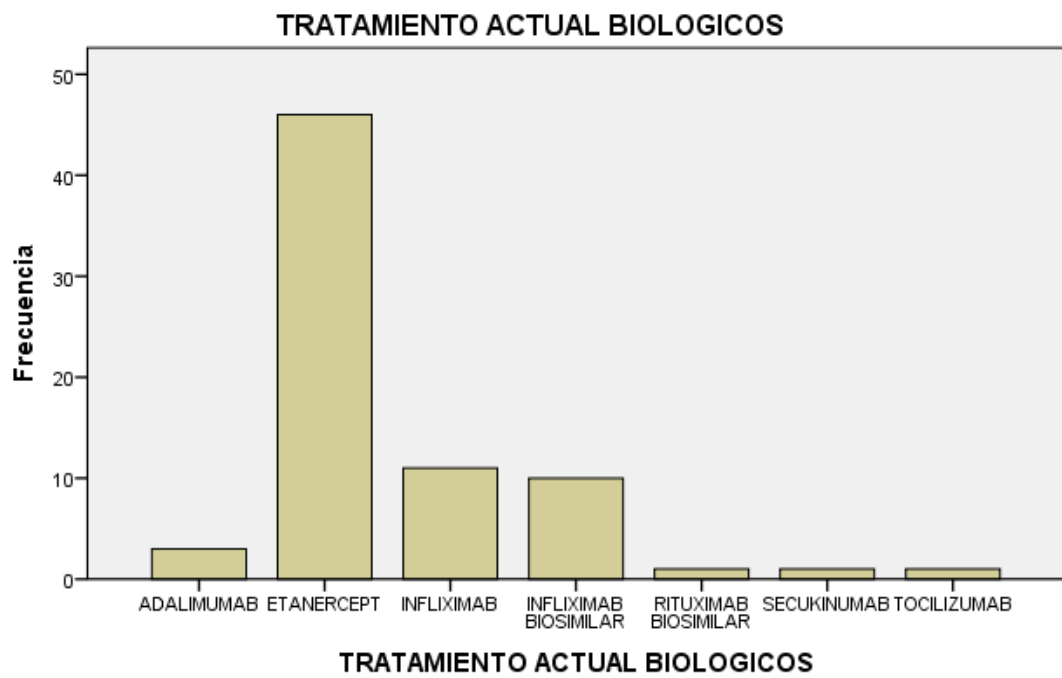
GRÁFICO 3. USO DE BIOLÓGICO



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

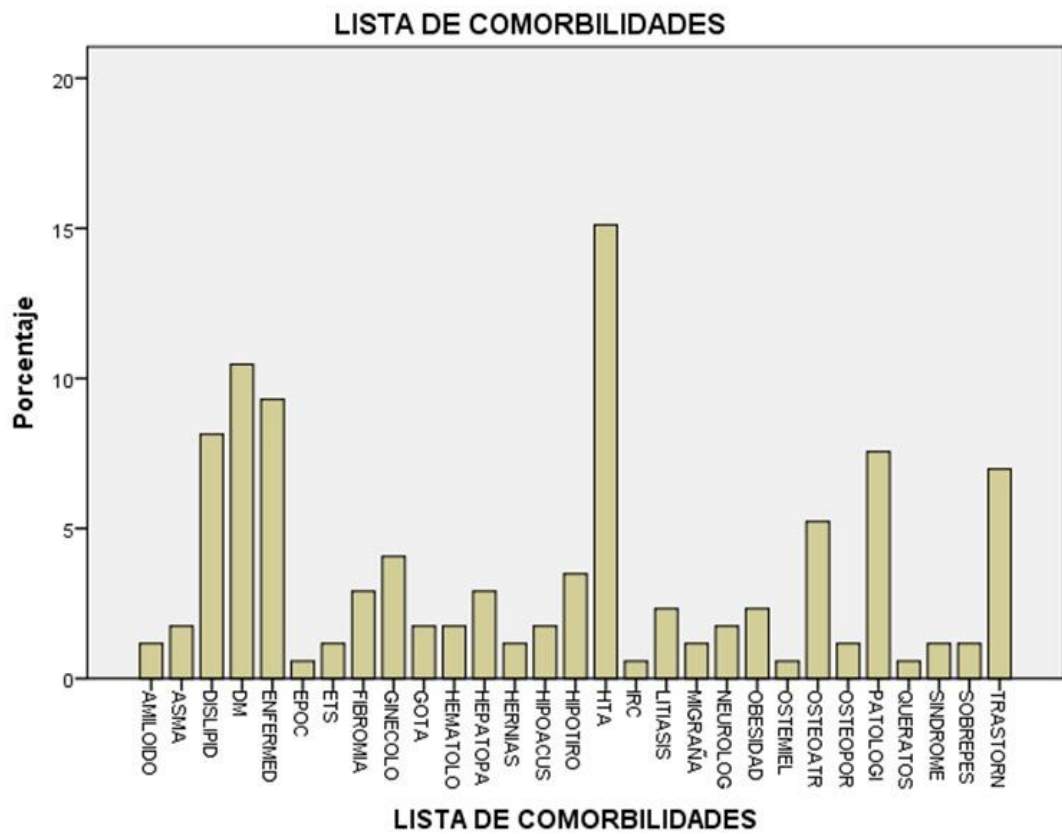
GRÁFICO 4. TERAPIA BIOLÓGICA USADA.



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

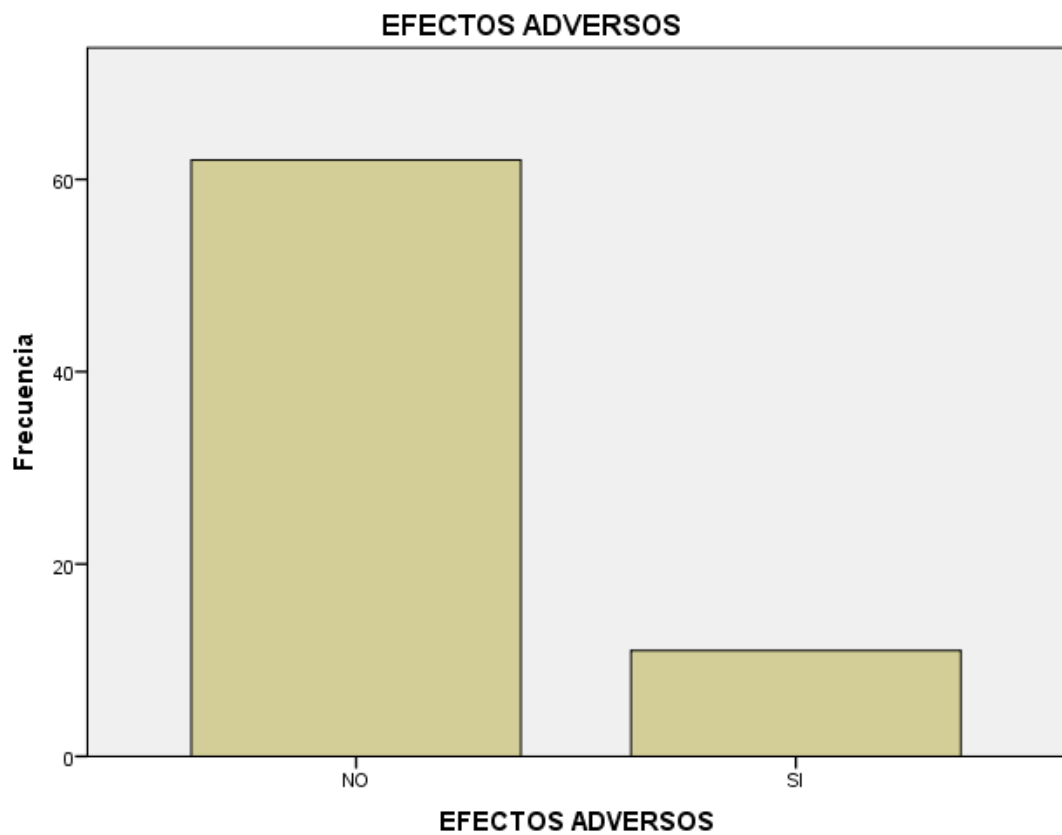
GRÁFICO 5: COMORBILIDADES



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

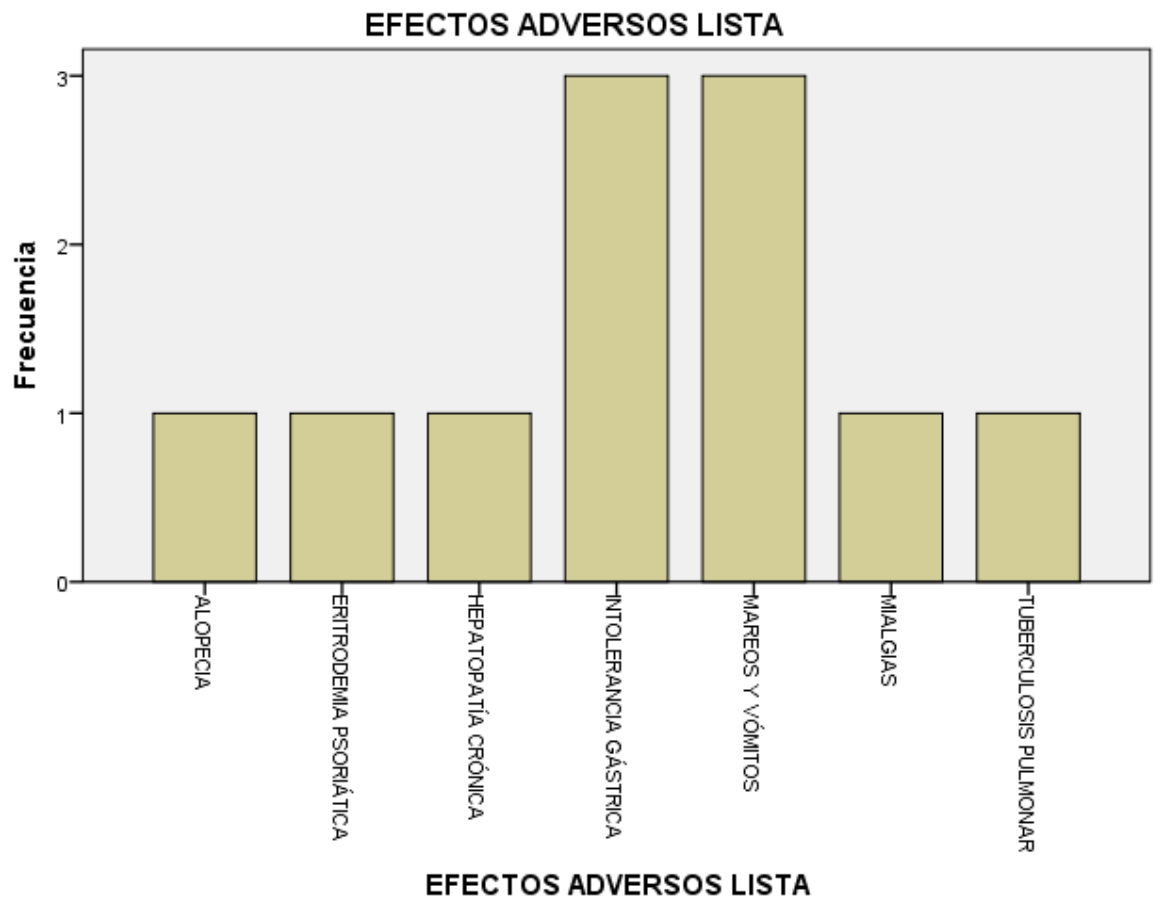
GRÁFICO 6: REACCIONES ADVERSAS



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

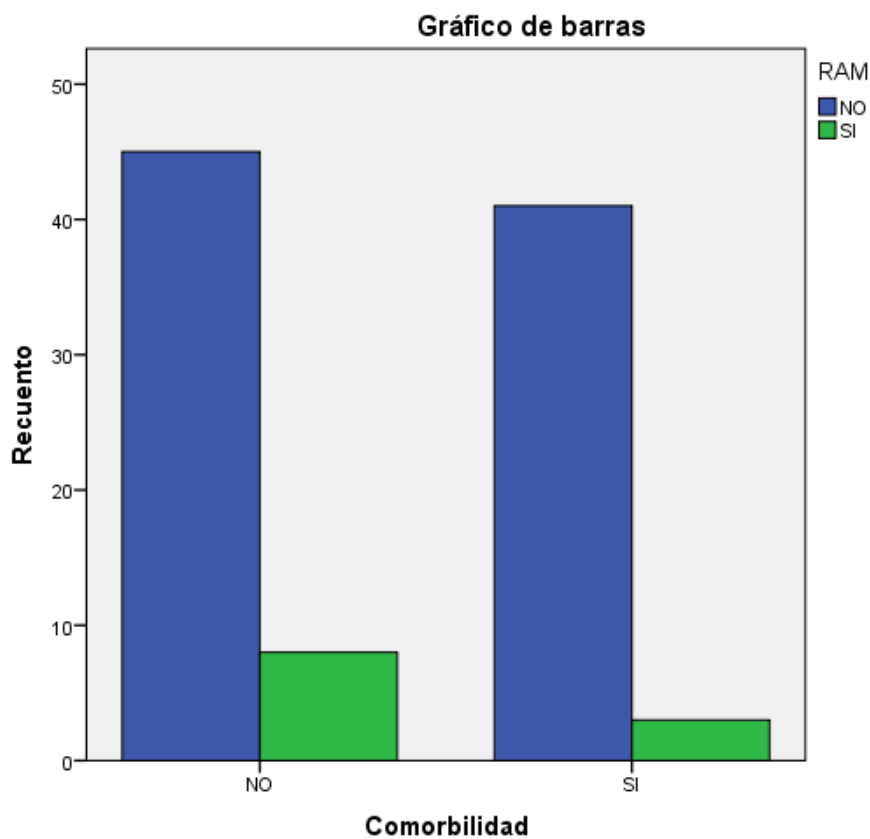
GRÁFICO 7: LISTA DE REACCIONES ADVERSAS



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

GRÁFICO 8. COMPARACIÓN COMORBILIDADES VS RAM



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

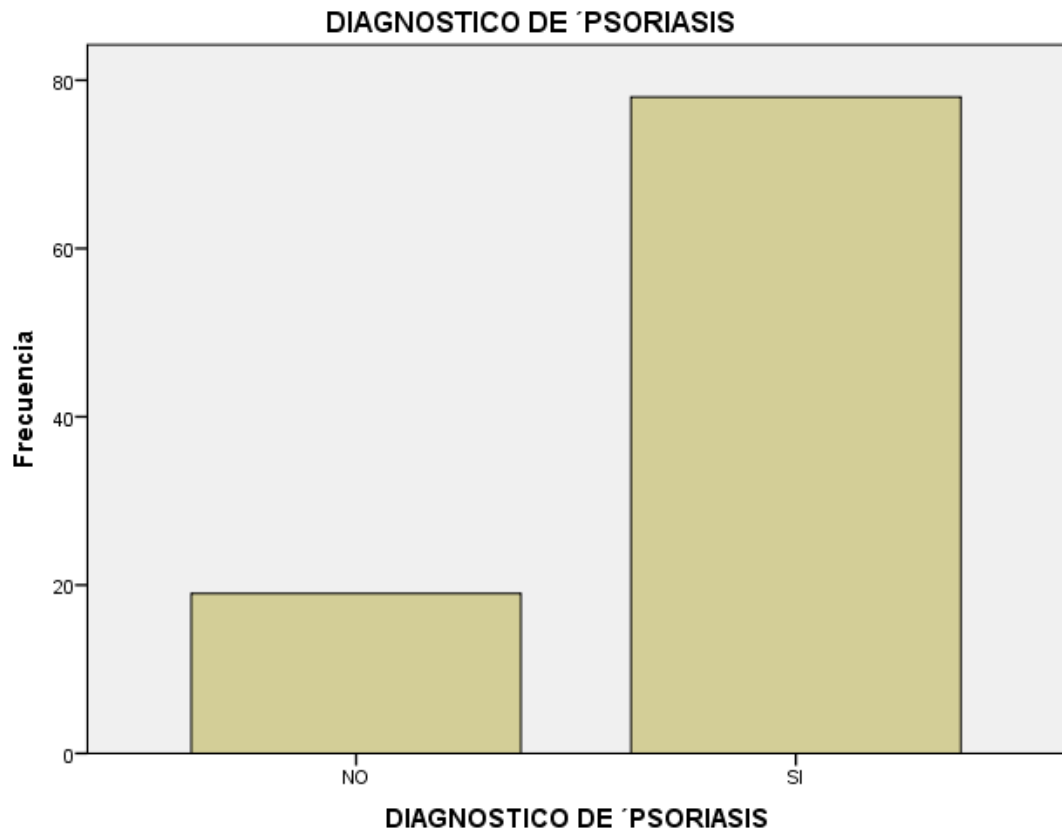
Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

GRÁFICO 9. CRITERIOS DE CASPAR

Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

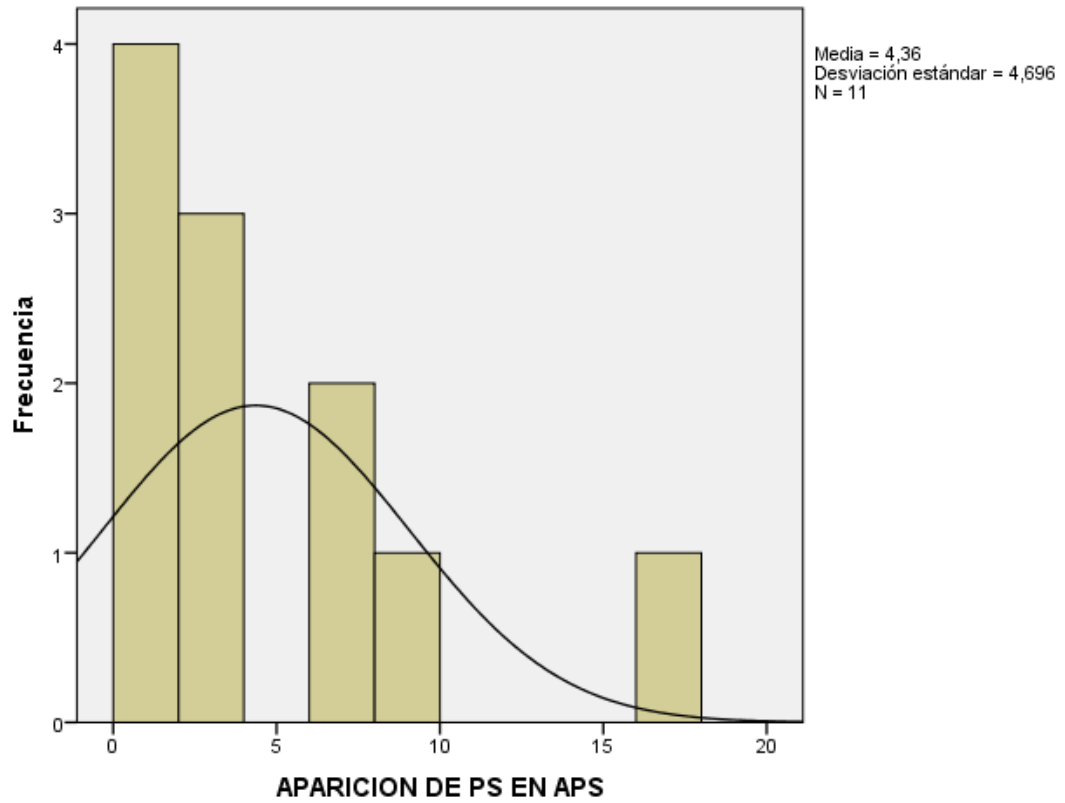
GRÁFICO 9. DIAGNÓSTICO DE PSORIASIS



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

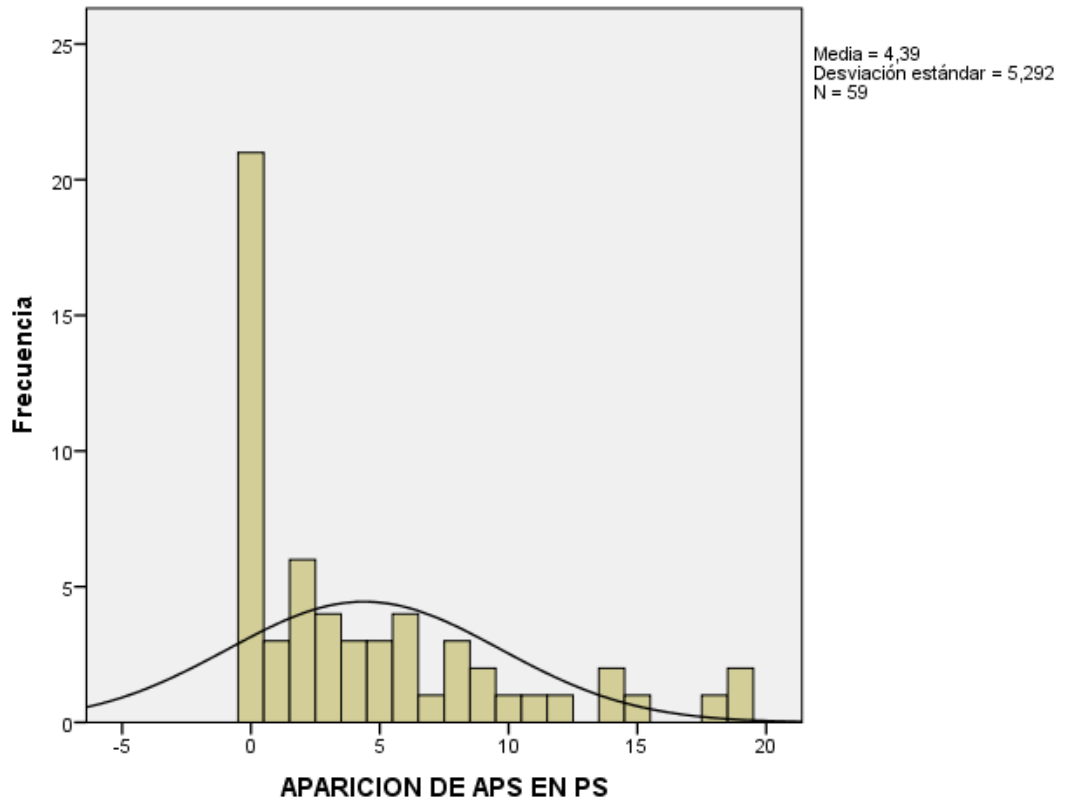
GRÁFICO 10. APARICIÓN DE PSORIASIS POSTERIOR A ARTRITIS PSORIÁSICA.



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

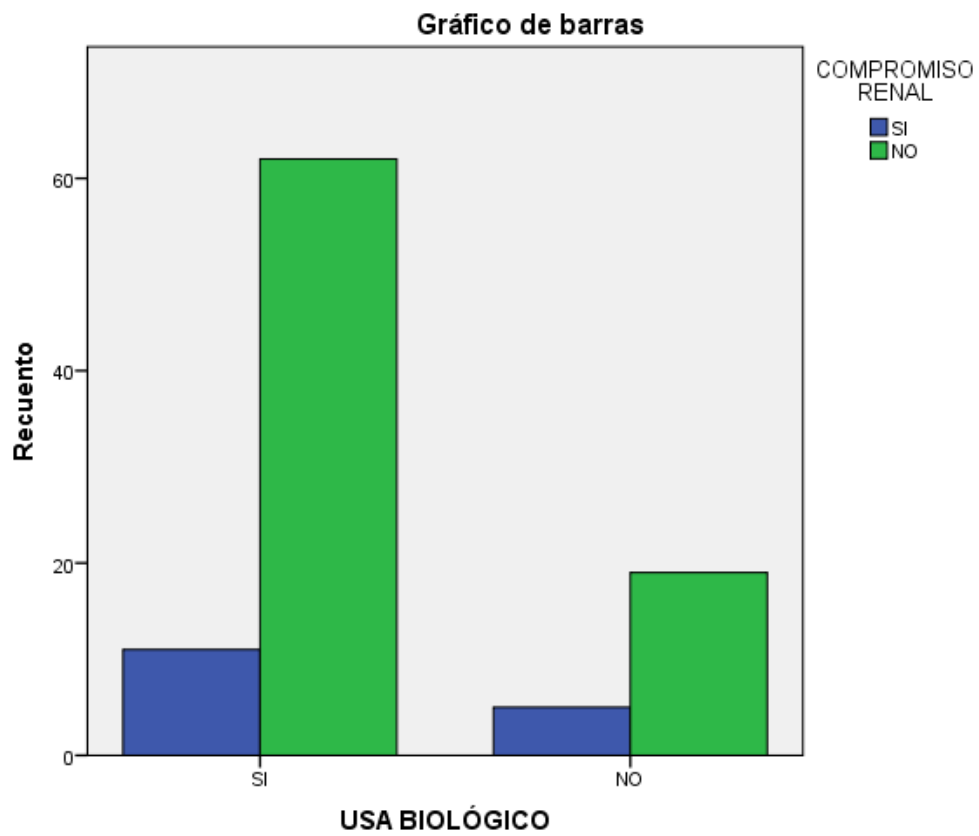
GRÁFICO 11. APARICIÓN DE ARTRITIS PSORIÁSICA POSTERIOR A PSORIASIS.



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

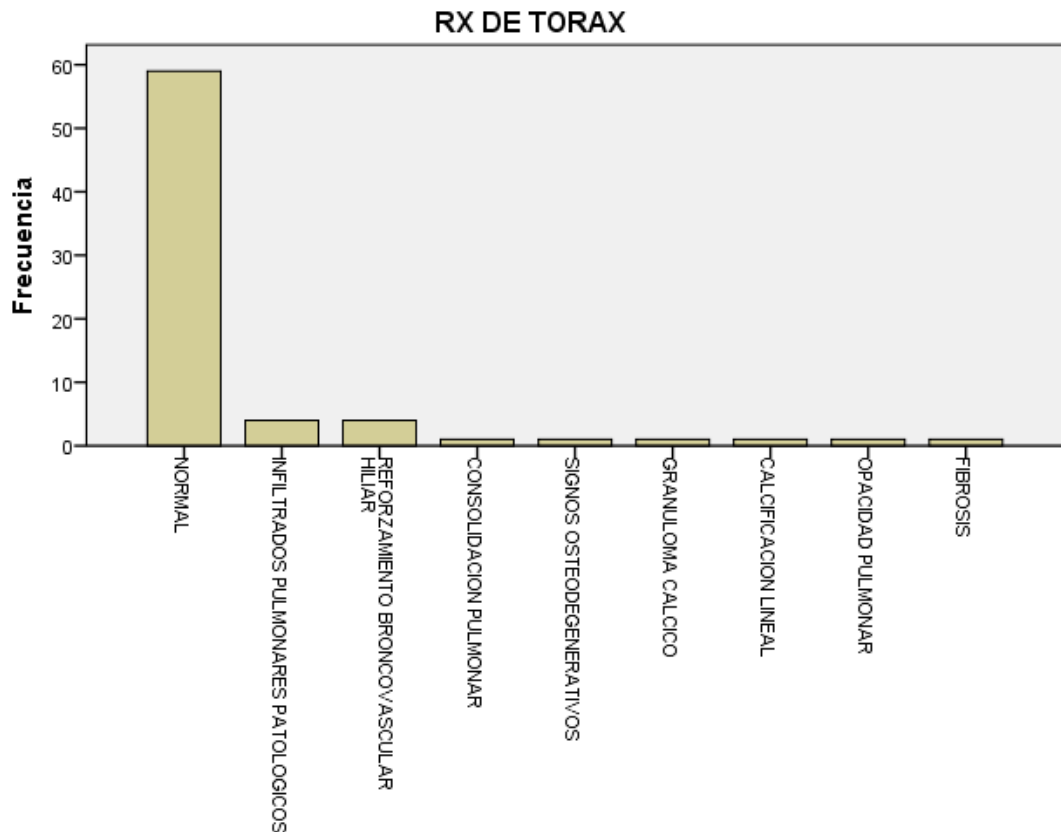
GRÁFICO 12. COMPARACIÓN DEL USO DE BIOLÓGICO CON COMPROMISO RENAL



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

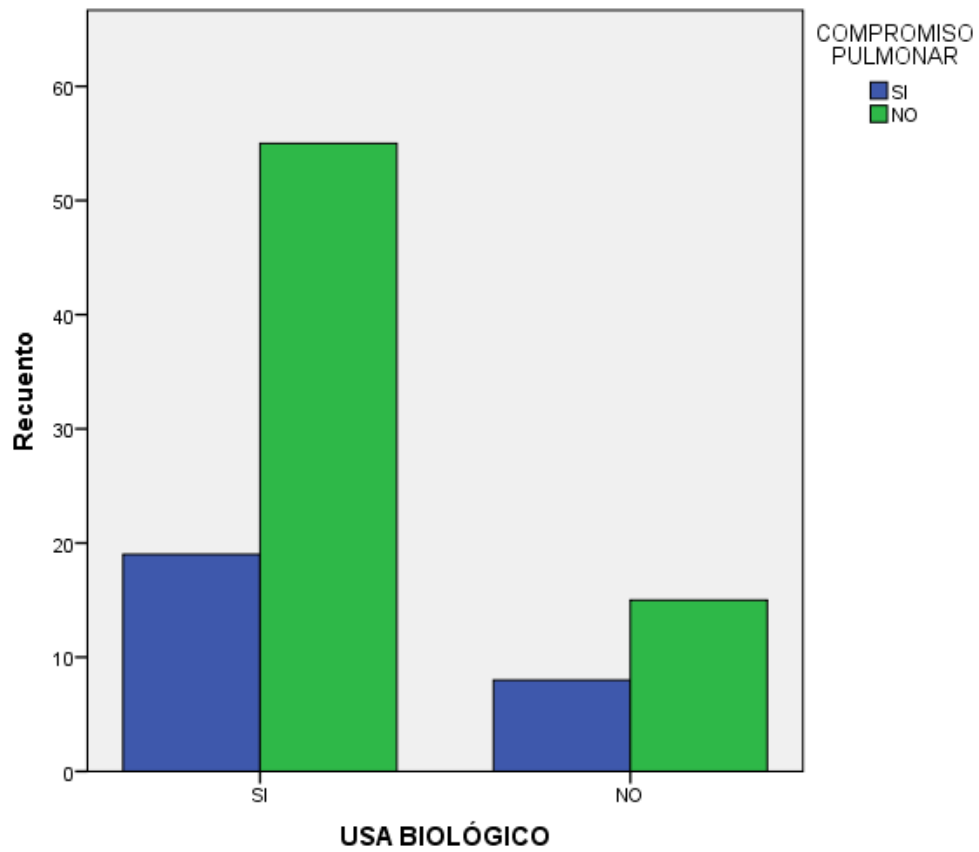
GRÁFICO 13. LISTA DE ALTERACIONES POR RADIOGRAFÍA DE TÓRAX



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

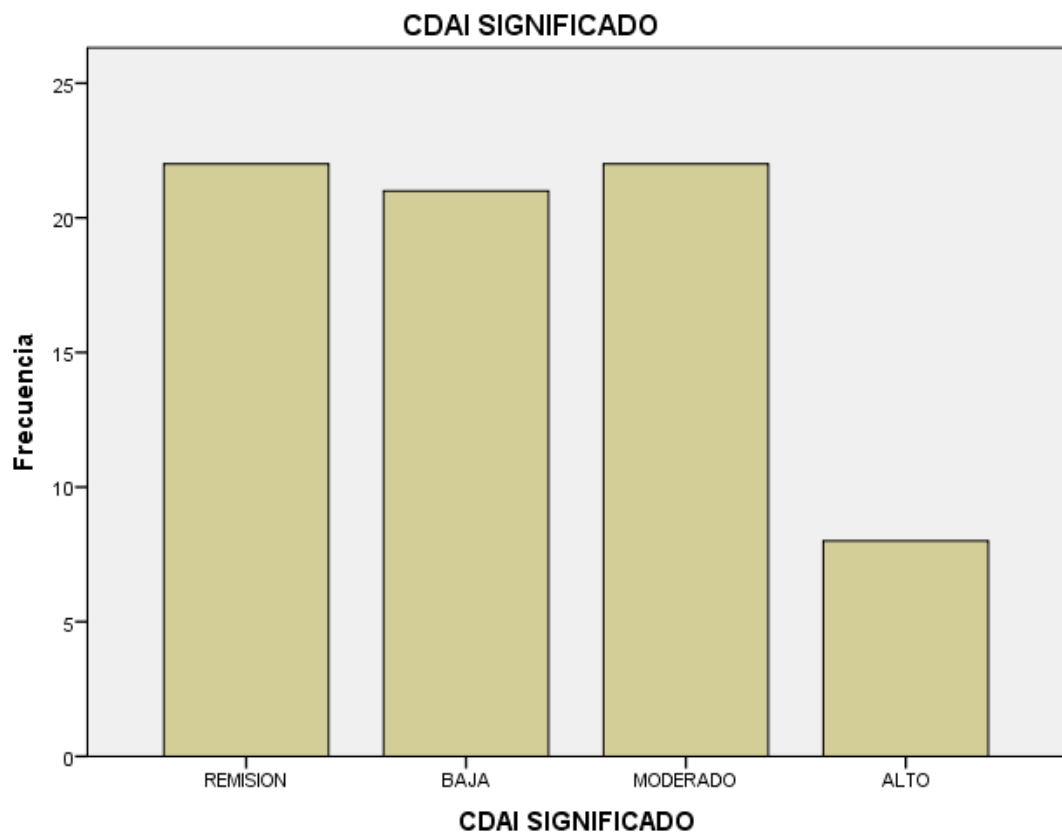
GRÁFICO 14. COMPARACIÓN DEL USO DE BIOLÓGICOS CON COMPROMISO PULMONAR



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

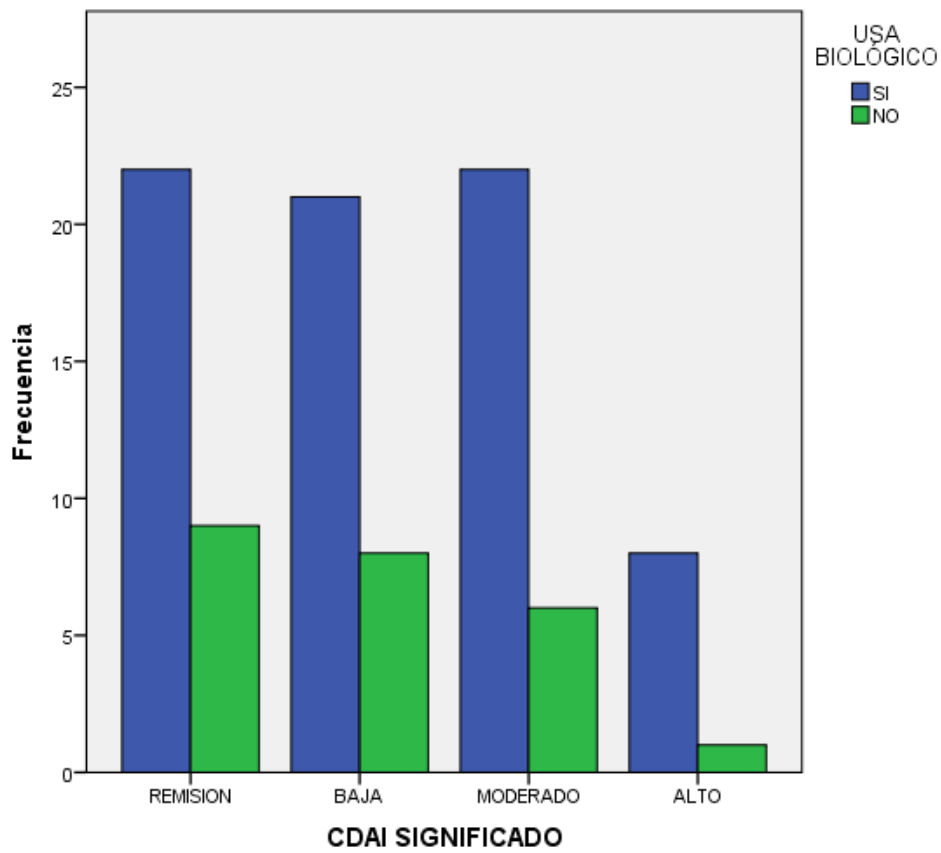
GRÁFICO 15. CDAI



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

GRÁFICO 16. COMPARACIÓN DE USO BIOLÓGICO CON ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (CDAI)



Elaborado por: Morales, C; Pesántez, K.

Fuente: Base de datos del área de Reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Pesántez Vásquez Katherine Lupe, con C.C: # 0925775819 autor/a del trabajo de titulación: **Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados** previo a la obtención del título de **Médico** 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, 3 de mayo del 2020.

f.  _____

Pesántez Vásquez, Katherine Lupe

C.C: 0925775819



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Morales Valdano Claudia Belén, con C.C: # 0924897473 autora del trabajo de titulación: **Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados** previo a la obtención del título de **Médico** 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.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020.

f. _____

Morales Valdano, Claudia Belén

C.C: 0924897473

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Efectos adversos de la terapia con modificadores de la respuesta biológica en pacientes con Artritis Psoriásica del hospital Teodoro Maldonado Carbo y su relación con factores asociados		
AUTOR(ES)	Katherine Lupe, Pesántez Vásquez; Claudia Belén, Morales Valdano		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Andrés Zúñiga Vera		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo del 2020	No. DE PÁGINAS:	53
ÁREAS TEMÁTICAS:	Reumatología, Medicina Interna, Epidemiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Espondiloartropatía, factor reumatoide, artritis psoriásica, Terapia biológica, Anti TNF, reacciones adversas		

Introducción: Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa son utilizados en el tratamiento de la artritis psoriásica y en ocasiones presentan efectos adversos que obligan a remplazarlo.

Metodología: Estudio relacional, transversal y retrospectivo. **Objetivo:** Relacionar las comorbilidades de los pacientes con artritis psoriásica del Hospital Teodoro Maldonado Carbo con mayor riesgo de presentar reacciones adversas por el uso de terapia biológica. **Resultados:** Se analizaron 570 pacientes con terapia biológica de la consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 120 tuvieron diagnóstico de artritis psoriásica, de los cuales 97 cumplían los criterios de inclusión. De estos, 73 (75.3%) utilizaron terapia biológica durante todo el periodo de estudio. Los pacientes que reportaron reacciones adversas fueron 11 (15.1%). Las más frecuentes fueron dispepsia (3, 27.3%) y mareos-vómitos (3, 27.3%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial (26 casos) diabetes mellitus (18 casos) y enfermedad úlcero-péptica (16 casos). La correlación de Spearman entre las comorbilidades con los efectos adversos atribuibles a la terapia biológica fue de -0,129. **Conclusión:** Se determinó que los pacientes con artritis psoriásica que presentan comorbilidades no tienen mayor riesgo a tener efectos adversos ante el uso de la terapia biológica anti-TNF α que los que no refieren comorbilidades.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-99-5496252 +593-96-9263243	E-mail: kath.pesantez.vasquez@gmail.com claudia-moralesv95@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong, Andrés Mauricio Teléfono: +593-997-572-784 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):	