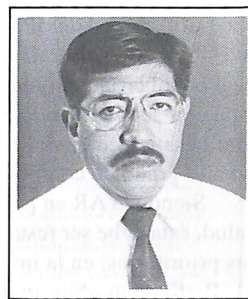


Costo Eficacia de Drogas Remisivas y un Problema de Control de Artritis Reumatoide en Pobladores de Altura (1)

Cost-efficacy of remissive drugs and a control problem of Rheumatoid Arthritis in patients living in the highlands

Drs. Oscar Sedano Santiago *, César Altamirano Cárdenas **.



RESUMEN

De un total de 322 pacientes con Artritis Reumatoide (AR) evaluados en este período en nuestro hospital, 50 pacientes con diagnóstico definitivo de AR, que radican en altura, fueron incluidos en un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental, para valorar en un seguimiento mínimo de 6 meses, el costo-eficacia de bajas dosis de metotrexate (MTX), versus aureotiomalato de sodio (AUTS). Fueron randomizados: grupo MTX 30 pacientes que recibieron la droga (promedio 7.5 mg/sem VO), grupo AUTS 20 pacientes que recibieron un promedio de 50 mg/sem IM, luego de dosis iniciales de 10-25 mg/sem. Ambos grupos presentaron una mejoría clínica evidente, valorados con los índices de actividad, factores pronósticos y puntaje de severidad propuestos por Wilke y Clough modificados. En el grupo MTX: score inicial de actividad 7.4 y final de 1.8. En el grupo AUTS score inicial 7.2, final 2.0. El puntaje de severidad para el grupo MTX inicial 11.4 y final 3.8; para AUTS inicial 11.2 y final 4.0. La eficacia de ambas drogas remisivas fue similar a los 6 meses de la evaluación inicial ($p > 0.05$). Sin embargo se encontró diferencias amplias en el costo unitario \$ 527 pac/año para AUTS versus \$ 18 pac/año para MTX, concluyéndose que el MTX es 29 veces más económico que AUTS, conservando ambos la misma eficacia, por lo que se justifica su primera elección como droga remisiva en AR de altura, dentro del desarrollo de un Programa de Control Preventivo Promocional de AR que proponemos.

Palabras Claves: Artritis reumatoide, tratamiento, costo-eficacia, altura.

SUMMARY

From a total of 322 patients with Rheumatoid Arthritis (RA) who were assessed in this period in our hospital, 50 patients with definite diagnosis of RA who live in the highlands, were included in a prospective, longitudinal, comparative and experimental study, in order to assess in a minimal 6-month follow-up the cost-efficacy of low doses of metotrexate (MTX), versus sodium aureothiomalate (SAUT). The randomized groups were as follows: MTX group, 30 patients who received the drug (average of 7.5 mg/sem VO), SAUT group, 20 patients who patients an average of 50 mg/sem IM, after initial doses of 10-25 mg/sem. Both groups showed a clear clinical improvement, assessed through modified activity rates, prognosis factors and severity score proposed by Wilke and Clough. For the group MTX, the initial activity score was 7.4 and the final one 1.8. For the SAUT group, the initial score was 7.2 and the final one 2.0. The initial severity score for the MTX group was 11.4 and the final one 3.8; for the SAUT group, the initial one was 11.2 and final one 4.0. The efficacy of both remissive drugs was similar through the 6 months of the initial evaluation ($p > 0.05$). However, considerable differences were found in the unitary cost: \$ 527 pac/year for SAUT versus \$ 18 pac/year for MTX, concluding that the MTX is 29 times more economical than the SAUT, both keeping the same effectiveness. This justifies its first election as remissive drug for high-land RA, within the development of a Preventive-Promotional Control Program for RA that is being proposed.

Key words: Rheumatoid arthritis, treatment, cost efficacy, high.

INTRODUCCION

La AR a nivel mundial, constituye un problema de salud, que según la información médica de que actualmente disponemos, es evidente que hemos subestimado en cuanto a la morbimortalidad que ocasiona la cual emerge como una condición grave que además de disminuir la supervivencia del paciente, los destruye física y emocionalmente en forma lenta y progresiva (1,2).

Aproximadamente el 1% de la población mundial sufre de AR (3). Estudios recientes de incidencia para AR en pobladores de altura (4), teniendo como base la hipoxia, el frío y otros factores, se ha determinado que dicha tasa se incrementa en relación al poblador del nivel del mar (5,6).

Si consideramos que en el Perú existen aproximadamente 24 millones de habitantes, estaríamos hablando de 240.000 afectados por AR, de los cuales la tercera parte habita en las medianas y grandes alturas (7), por lo que se hace

(1) Trabajo presentado al Premio Kaelin 95.

(*) Jefe de Dpto. de Medicina, Servicio de Reumatología.

(**) Jefe del Servicio de Epidemiología.

Hospital III. IPSS.- Huancayo - Perú.

necesario a nivel del IPSS establecer un Programa Preventivo Promocional de Control de AR en esta población, lo cual conduciría a un manejo multidisciplinario, con participación activa de todo el equipo de salud, tendiente a lograr la satisfacción del usuario, alcanzando, de este modo, un alto grado de competitividad.

Siendo la AR en pobladores de altura un problema de salud, ésta debe ser resuelta teniendo en cuenta tres aspectos prioritarios, en la investigación:

- Perfil de morbilidad caracterizada por una enfermedad de alta incidencia y agresividad entre los habitantes de 3,000 a 5,000 msnm, comparando con los de nivel del mar.
- El nivel de satisfacción con los del paciente con esta enfermedad, se logrará si bien no por la curación, por lo menos mantener, su sistema y estilo de vida (aliviando el dolor, controlando la inflamación, previniendo la destrucción articular y las deformaciones, para así evitar, la limitación funcional (¹).
- Un equipo multidisciplinario trabajando en dicho programa con el propósito de lograr una autosuficiencia económica del paciente y su familia. Dentro del desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento y prevención de la AR juega un papel importante el uso de las drogas remisivas (⁸).

El MTX y AUTS son drogas antirreumáticas de acción lenta, que se usan como remisivos. Ambas fueron evaluadas en estudios controlados de pacientes con AR, habiendo demostrado ser superiores al placebo (^{9,14}), y comparando con otras drogas de acción lenta (^{15,17}). Existen pocos estudios publicados que comparan MTX versus AUTS (¹⁸), resaltando entre ellos un estudio doble ciego randomizado de 26 semanas realizado por Patricia Morassut et. al., quienes en la Universidad de OTAWA - Canadá encontraron eficacia similar en ambas drogas, en un estudio a corto plazo. Nuestra inquietud fue valorar la validez de este estudio (¹⁹) para aplicarlo en nuestro medio, por lo que dentro del Control de las Enfermedades Reumáticas del Hospital de Huancayo IPSS-Junín-Perú, hemos adoptado la estrategia terapéutica denominada: «blanco terapéutico» (²⁰) propuesta por los hermanos Bensen, adaptando al manejo multidisciplinario en el que participan, el médico, el paciente, su familia, asistente social, terapeuta física, enfermera, farmacéutica, psicólogo y capellán, dentro del Club de Pacientes de Reumatología (²¹).

Uno de los problemas en el tratamiento de la AR son los elevados costos, que por que la valoración de dicha variable es el pilar en el desarrollo del Programa Preventivo-Promocional, así que midiendo primero eficacia se puede lograr aumentar la productividad, por el hecho de que siendo MTX y AUTS dos drogas igualmente efectivas y sabiendo que MTX es la más económica, se puede brindar atención

de calidad a costos reducidos conservando un nivel de costo beneficio razonable para la institución y para el paciente (²²).

MATERIAL Y METODOS

Selección de Pacientes

De un total de 322 pacientes con AR evaluados entre junio 1992 y mayo de 1995, 300 pacientes reciben MTX, de los cuales se obtuvo una muestra de 30 pacientes, la que se calculó por el método estadístico de distribución de una proporción, que responde a la siguiente fórmula:

$$n = z^2 \cdot \frac{p \cdot q}{d^2}$$

donde:

z = es el coeficiente de confiabilidad al 95% (1.96),

p = es la prevalencia de AR en altura (18%) y

q = 1 - p (72%),

d = error de precisión (0.04).

Resultando n = 30 pacientes, que fueron elegidos del universo por el método de muestreo aleatorio simple.

Para la muestra de pacientes que reciben AUTS, se consideró a 20 de un total de 22 pacientes, porque dos de ellos se negaron a ingresar al estudio.

Diseño Metodológico

Estudio de tipo prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental, considerado para un período mínimo de tratamiento con MTX o AUTS de seis meses, al cual se hicieron cortes transversales a los tres y seis meses para la valoración clínica correspondiente. Fue desarrollado íntegramente en el Servicio de Reumatología del Hospital Huancayo IPSS (Huancayo-Junín-Perú 3250 msnm), dentro del esquema terapéutico de control de la AR.

Se diseñó inicialmente un protocolo de estudio, confeccionándose una ficha de valoración clínica (ANEXO 2), previa consulta bibliográfica a la Red de Información Científica del IPSS (^{16,20}), opinión de los expertos (^{23,24,25}), ingresando la información de la ficha a una base de datos en la Unidad de Epidemiología de nuestro hospital.

Después de una adecuada educación y orientación de los pacientes, vía Club de Pacientes de AR, 30 de ellos recibieron MTX a una dosis promedio de 7.5 mg por semana VO, a 20 pacientes se les administró AUTS 50 mg por semana IM, a la mayoría de ellos con 10 y 25 mg por semana en las primeras dos dosis iniciales. Se registraron estos datos en la Historia Clínica y en la ficha de evaluación (Anexo 2).

Se vigilaron las reacciones adversas: náuseas, vómitos, cefalea, úlceras orales, rash cutáneo, prurito, alopecia, susceptibilidad a infecciones y vértigo. Se monitoreó según recomendaciones-estándar (26) el perfil hematológico, bioquímica hepática y renal, proteinuria y una radiografía de tórax.

ANEXO 2
FICHA DE EVALUACION CLINICA
PROGRAMA DE CONTROL DE AR

Hospital:
 Servicio: Nombre del Examinador:
 Nombre del Paciente: Edad: Sexo:
 N° de Registro o H.C.: T.E.:
 Procedencia: (Altitud):
 Diagnóstico: Índice de Actividad: PJE/SEV:
 Tratamiento Remisivo: Dosis:
 Fecha:

INDICE DE ACTIVIDAD DE AR

VARIABLES	INICIO	3 MESES	6 MESES
1) Dolor
2) Rigidez Matutina
3) Recuento Articular
4) Proteína C Reactiva
Índice de Actividad

FACTORES PRONOSTICO

FACTOR	INICIO	3 MESES	6 MESES
1) Látex >= 1/640
2) Depresión
3) Enf. Extraarticular
4) Daño Art. Radiológico
5) Capacidad Funcional que se deteriora
Puntaje Total

Reacciones Adversas:
 Droga:
 Descripción:
 Fecha:

Valoración Clínica

Las fichas de información se mantuvieron en tres momentos:

- a) al momento del diagnóstico,
- b) a tres meses de tratamiento,
- c) a los seis meses del mismo.

Los 50 pacientes cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Diagnóstico definitivo de AR según los criterios del Colegio Americano de Reumatología - 1987 ⁽²⁷⁾.
- 2) Posibilidad de valoración de los índices de actividad, factores pronósticos y severidad de AR de acuerdo a los criterios de Wilke y Clough (Ver Tablas 1, 2, 3).

TABLA 1
CARACTERISTICAS BASICAS DE LA
POBLACION

VARIABLES	MTX n=30	AUTS n=20
Edad (años)	46,2	42,9
Rango de edad (años)	24 - 68	24 - 65
Sexo (F/M)	22/8	18/2
Tiempo de enfermedad (años)	4,8	4,8
Procedencia		
Medianas alturas	22	15
Grandes alturas	8	5

TABLA 2
VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES MESES	MTX			AUTS		
	0	3	6	0	3	6
Score de actividad prom.	7.4	4.4	1.8	7.2	4.1	2.0
Desviación estándar	0.6	1.1	1.4	0.9	1.2	1.5
Factor pronóstico	4.0	3.0	2.0	4.0	3.0	2.0
Puntaje de severidad prom.	11.4	7.4	3.8	11.2	7.1	4.0

Comparando grupos en cuanto a la eficacia del tratamiento se concluye que ambos son eficaces $p > 0.05$

TABLA 3
COSTO UNITARIO Y TOTAL DE TRATAMIENTO
AÑO DE MTX VS AUTS EN DOLARES USA (*)

COSTOS	MTX	AUTS
Costo Unitario	18.0	527.0
Costo Total	552.0	10,530.0

(*) Tipo de cambio 2.27 nuevos soles por dólar USA

- 3) Pacientes que reciben MTX o AUTS por un mínimo de 6 meses de tratamiento sin que hayan recibido otro remisivo en un período anterior.
- 4) Que reciban menos o igual de 7.5 mg. de prednisona diaria VO
- 5) Que radiquen entre los 3000 y 5000 msnm
- 6) Que acepten voluntariamente ingresar al estudio.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1) Pacientes con antecedentes de daño hepático y renal previos (²⁶)
- 2) Portadores de enfermedades neoplásicas malignas o fibrosis pulmonar
- 3) Pacientes con infecciones recurrentes
- 4) Pacientes que recibieron otros remisivos en éste u otro hospital
- 5) Pacientes que no aceptaron ingresar al estudio.

Las variables se evaluaron en base a los criterios propuestos por Wilke y Clough (²⁸), estableciéndose un puntaje para actividad de AR, factores pronósticos y de la sumatoria de ambos obtener un puntaje de severidad, los cuales se precisan en los grados leve, moderado y severo. La variable VSG fue desestimada porque en pobladores de altura este dato está alterado debido a la hiperviscosidad sanguínea (⁷) asimismo en la tabla 3 se ha reemplazado VSG por el estado de depresión del paciente, porque recientemente ha adquirido importancia capital (⁴⁷).

El dolor fue medido de acuerdo a una escala análoga visual cuyos límites fueron de cero a diez, confrontados con el dato cualitativo de dolor ausente, intermitente o constante.

La rigidez matutina fue determinada en minutos, calculándose el intervalo entre el despertar del paciente, hasta que «se sueltan las articulaciones», correspondiendo a una puntuación según se observa en la tabla 1.

El recuento articular fue la objetivación de la sinovitis en áreas predominantes, como interfalángicas proximales, metacarpo-falángicas, radiocarpianas, rodillas, tobillos y metatarso-falángicas, aplicándose también la puntuación de cero a dos.

La proteína C reactiva fue procesada en el laboratorio de nuestro hospital y los resultados fueron ingresados a la ficha.

Determinado el puntaje de actividad de cada paciente, en los cortes mencionados (tabla 1), se obtuvo un promedio, desviación, estándar, promedio de severidad y factores pronósticos (tablas 2,3), para luego proceder al análisis.

Se consideró medir la variable altura de acuerdo a la residencia del paciente en medianas y grandes alturas (2500 a 3500, y 3500 a más respectivamente).

Para la valoración de costos se utilizó la información disponible en el área de Farmacia de nuestro hospital, obteniéndose el costo de la tableta de 2.5 mg de MTX (S/. 0.29) y la ampolla de AUTS (S. 249). El costo unitario se obtuvo de multiplicar la dosis-año por costo de cada tableta o ampolla dividida por el tipo de cambio por dólar US\$ 2.27.

Análisis

Se ingresaron las fichas a un *software* diseñado para tal fin, utilizando para ello el programa Epi Info versión 5.01b, en sus módulos Enter, Check, Analysis y Stat Calc (tabla de 2 x 2, se obtuvo chi cuadrado y p por el método de Mantel-Haenszel y la prueba de Yates corregida).

RESULTADOS

Los resultados valorativos de las variables estudiadas se presentan en las siguientes tablas 4, 5 y 6:

Comparando ambos grupos en cuanto a la eficacia del tratamiento se concluye que ambos son eficaces $p > 0.05$.

TABLA 4
INDICE DE ACTIVIDAD DE AR (²⁸)
(Criterios de Wilke y Clough modificados 1991) (*)

PARAMETRO	Inactiva = 0	Parcial = 1	Activa = 2
Dolor (EVA)	Ausente	Intermitente	Constante
Rigidez matutina (min)	<15	15-30	>30
Nº Art. hinchadas	0	1-5	>5
Proteína C reactiva (md/dl)	<2,0	2,0-2,6	>2,6
Puntaje total	0	4	8

(*) No se considera VSG

TABLA 5
FACTORES PRONOSTICOS

FACTOR	PUNTAJE
Látex = 1/640	1
Presencia de depresión	1
Capacidad funcional que se deteriora	1
Enfermedad extra articular (nódulos, escleritis, sicca, vasculitis o sistémicas)	1
Daño articular radiológico	1
Puntaje total	5

TABLA 6
PUNTAJE DE SEVERIDAD DE LA AR

INTENSIDAD	PUNTAJE
Leve	0-4
Moderada	5-7
Severa	8-13

Efectos Adversos

Se presentaron náuseas y vómitos leves en 8 pacientes del grupo MTX y 3 en el grupo AUTS, que no obligaron a suspender la administración de la droga. Ningún paciente presentó rash cutáneo en ambos grupos. En un paciente con AUTS se presentó proteinuria transitoria a los cinco meses de tratamiento. Urticaria en tres pacientes AUTS, respondieron al uso de antihistamínicos. Cefalea y AUTS, respondieron al uso de antihistamínicos. Cefalea y vértigos en tres pacientes con MTX que luego de observación de dos dosis desaparecieron espontáneamente. No hubo variaciones importantes en los resultados de laboratorio como producto del control establecido para estos casos.

DISCUSION

Desde que Lund Olsen en 1970, demostró que la pO_2 es inferior en AR frente a la artrosis o artritis traumática⁽²⁹⁾, se ha considerado por hallazgos en posteriores estudios^(30,34) que el ambiente intraarticular en AR es hipóxico y ácido. Los radicales libres de oxígeno juegan un papel protagónico en las enfermedades inflamatorias crónicas así como en la AR^(47,48). Asimismo, la presencia de la enzima xantino oxidoreductasa provoca un fenómeno de hipoxia-reperusión injuria, que explica el daño articular en pobladores de altura^(35,36,37). Por lo cual la mayor incidencia de AR en pobladores de altura, frente a los que se encuentran a nivel del mar, es un hecho demostrado^(4,5,6).

El tratamiento de la AR ha sido subestimado, porque la enfermedad se considera incurable, soslayando que la meta de dicho control es mejorar la calidad de vida del

paciente reumático y tener en cuenta la prevención secundaria y terciaria, con el uso de las drogas remitivas, cuyos resultados de eficacia han sido ampliamente demostrados por varios autores^(8,19,38,41).

Nuestros resultados, al igual que los hallados por Suárez-Almazor y Patricia Morassut, han encontrado similar eficacia en el tratamiento en el corto plazo utilizando el MTX y AUTS^(18,18,42), llamando también la atención que la respuesta del poblador andino a estas drogas es buena, a juzgar por los scores de actividad y severidad que disminuyeron notablemente en los cortes transversales a los tres y seis meses. Es interesante la baja incidencia de reacciones adversas^(43,44,45), que si bien se presentaron, fueron rápidamente superadas.

Concluyéndose por lo tanto que en el corto plazo la eficacia y tolerancia de MTX y AUTS es similar.

En la economía mundial moderna se plantean: costos, productividad, calidad de la atención⁽²²⁾, con diferencias en el enfoque por autores como Demming, Kurosawa y otros. Los costos son elementos primordiales para el establecimiento de programas que alcancen a grupos de pacientes como los de AR siendo nuestra población de estudio homogénea en cuanto a aspectos demográficos y servicios de salud a través de nuestra institución. Impresiona saber que la diferencia en el tratamiento es muy grande cuando se usa MTX US\$ 18 paciente-año, frente a AUTS US\$ 527 paciente-año, lo cual justifica difundir el concepto de un mayor uso de MTX como primera elección de remitivos y reservar el AUTS para aquellos pacientes que no toleran o no responden al MTX.

La productividad, ha sido definida por Gandhi como «aprovechar al máximo el tiempo y talento, dar energía a todo el medio ambiente que nos circunda. Que los hombres aprovechen al máximo de sí mismos, como persona en todos los planos de la vida». Otros autores opinan: «es aprovechar mejor los recursos, y mencionan que es la relación que existe entre la cantidad de producción sobre la calidad de insumos. La calidad se define como el grado que satisface la expectativa del cliente, finalmente: Calidad total es la sumatoria de productividad más calidad de atención⁽²²⁾».

En mayor o menor medida, estas premisas ya se vienen aplicando a través del Club de Pacientes de Reumatología en el Hospital de Huancayo IPSS donde desde hace tres años, a pesar de no funcionar como programa, cumple su labor teniendo como estrategia terapéutica el modelo «blanco terapéutico»⁽²⁰⁾.

En un estudio publicado⁽²¹⁾, se demuestra que el Club ha cumplido los objetivos para lo cual fue diseñado:

- 1) formar un grupo terapéutico (lo conforman más de 200 pacientes),
- 2) fomentar el compañerismo y amistad entre los pacientes de una misma enfermedad,

- 3) fomentar su participación en las charlas de educación y orientación sobre aspectos de su enfermedad; uso adecuado y racional de medicamentos, reacciones adversas medicamentos, nutrición, aspectos psicológicos y sociales ^(50,51) (durante los tres años se han realizado charlas quincenales con el apoyo de otras especialidades y profesionales de salud involucrados en el tema),
- 4) fomentar la participación de los pacientes en actividades sociales que coadyuden a su tratamiento farmacológico (se han realizado celebraciones de fechas festivas),
- 5) participación activa en el programa de terapia física y rehabilitación, así como paseos y caminatas,
- 6) motivación para que otros asegurados, con la misma enfermedad acudan a los consultorios externos de la especialidad. Incluso se ha ampliado a pacientes no asegurados en dos campañas de despistaje gratuitos de enfermedades reumáticas, organizado precisamente por los propios pacientes del Club.

Teniendo en cuenta que la estrategia «blanco terapéutico», combina los atributos positivos de la pirámide con la técnica de «bajando la escalera», que le da más flexibilidad, es que se adaptó a nuestro trabajo, desarrollado de la siguiente manera: un blanco central, rodeado de varios anillos (Fig. 1).



Fig. 1.- Blanco terapéutico AR

En el blanco central hemos tratado de establecer una empatía entre el paciente, su familia y el médico, con las premisas del análisis transaccional, para poder establecer transacciones complementarias multicomunicativas, mencionándoles primordialmente el hecho de que tengan la seguridad, que van a mejorar su calidad de vida y que la familia asuma su función de ayuda al paciente, lo cual se ha conseguido, siendo los familiares los primeros satisfechos del resultado de la terapia. En el primer anillo se coloca entre otras drogas el MTX y el AUTS, nosotros en el presente estudio y en otros que fueron tomados como referen-

cia, validamos la eficacia de ambas drogas y elegimos el MTX como primera elección.

En el sector izquierdo está el uso de los esteroides orales, intrasinoviales, endovenosos (minipulsos), DAINES, que teniendo en cuenta: la AR no se trata con pastillas o ampollas, sino con esquemas terapéuticos. Se ha usado, individualizando las características del paciente, los fármacos antes mencionados.

En el sector derecho los demás miembros del equipo de salud. Otros especialistas, como el médico fisiatra, cuya labor es importante para cualquier programa de atención que proponemos ⁽⁴⁶⁾, nutricionista: que brinda orientaciones básicas sobre la alimentación. Psicóloga ⁽⁴⁷⁾ que últimamente se ha señalado su papel protagónico en el equipo. Cuando proponemos el Programa de Control de la Artritis Reumatoidea y Otras Enfermedades Reumáticas, lo hacemos con esta experiencia, que a nivel nacional y mundial, se acredita como efectiva ^(50,51) y con costos racionalmente bajos para instituciones y países como el nuestro.

CONCLUSIONES

Siendo éste el primer el primer trabajo que aborda la relación costo beneficio en el tratamiento de la AR, se concluye:

- 1) La AR en pobladores de altura representa un problema de salud que ha sido subestimado, pero con adecuada estrategia se pueden tomar medidas en el tratamiento y prevención.
- 2) La incidencia y severidad de la AR en pobladores de altura, es mayor que lo observado a nivel del mar.
- 3) La eficacia de MTX y AUTS en nuestro medio, se demuestra a la vez que se confirman los estudios previos.
- 4) A igual eficacia y efectividad en el uso de ambas drogas, el costo es extremadamente menor para el MTX en relación con el AUTS.
- 5) Se propone que el MTX debe ser usado como droga de primera elección en el control de la AR en pobladores de altura, reservando el AUTS para los casos en que no se tolere o no responda al tratamiento con MTX.
- 6) Es imperioso establecer una calidad de atención con niveles de productividad óptimos, siendo el Programa de Control de Artritis Reumatoide y otras Enfermedades Reumáticas, un tratamiento útil para lograr la satisfacción del usuario.
- 7) Un equipo multidisciplinario, tiene que identificarse con los objetivos del programa.

Correspondencia:

Dr. Oscar Sedano Santiago
Hospital III - Huancayo
Junín - Perú

BIBLIOGRAFIA

- 1) **Flores AF:** Bases y principios en Reumatología. Cap. 05 Artritis Reumatoide. 1ra. Edición. Edit. Amistad Perú 1993.
- 2) **Deighton CM, Wentzel T, et al:** Contributions of inherited factors to Rheumatoid Arthritis. *Ann. Rheum. Diss.* 30: 1205, 1992.
- 3) **Schumacher R:** Primer on the Rheumatic Diseases. 9th Ed. Publisher by the Arthritis Foundation. Atlanta 1988.
- 4) **Sedano O, Ortega F, Altamirano C:** Incidencia de enfermedades reumáticas en Huancayo. *Boletín de la Asociación Peruana de Reumatología*. Vol. 11 N° 4 1992.
- 5) **Chirinos C:** Incidencia de enfermedades reumáticas en el Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo IPSS. Chiclayo. *Boletín de la Asociación Peruana de Reumatología*. Vol. 11 N° 4 1992.
- 6) **Angulo J. et al:** Informe estadístico de la atención reumatológica especializada en 11 hospitales de la costa peruana. Ponencia al Noveno Congreso Panamericano de Reumatología. Buenos Aires, Argentina. 1986.
- 7) **Sobrevilla GC:** Aspectos endocrinológicos en pobladores de altura. *Diagnóstico*, Vol 5 N° 3, 1996.
- 8) **Mc Carty D:** Opiniones del autor sobre el tratamiento de la AR. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. Vol 23 N° 2 Sup. 01 1993.
- 9) **The Empire Rheumatism Conuncil:** Global therapy in rheumatoid arthritis. Report of a multicenter controled trial *Ann. Rheum. Dis.* 95 - 119 1960.
- 10) **The Cooperating Clinics Committe of the American Rheumatism.** A controled trial of gold salt therapy in rheumatoid arthritis. *Art. Rheum.* 16: 353-358, 1973.
- 11) **Sigler J, Dunkan H:** Gold salt in the treatment of the rheumatoid arthritis a double blind study.
- 12) **Weinblatt NE, Coblyn JS, Fox DA:** Efficacy of low doses of methotrexate y rheumatoid arthritis. *N. Eng. J. Med.* 314: 818-822: 1985.
- 13) **Williams SH, Wilkings RF, Samuelson CO:** Comparisson low doses oral pulse methotrexate and placebo in the treatment in rheumatoid arthritis. *Art. Rheum.* 28: 74-79 1985.
- 14) **Thompson RN, Watts C, Edelman JA:** A controled to center trial of parenteral methotrexate therapy for refractory rheumatoid arthritis. *J. Rheum.* 11: 760-763: 1984.
- 15) **Hamdy H, Mc Kendry RF, et al:** Low doses methotrexate compared with azathioprine in treatment of rheumatoid arthritis. A twenty four week controled clinical trial *Art. Rheum.* 30: 361-363: 1987.
- 16) **Currey HL, Harris J, Mason RM, et al:** Comparisson of azathioprine, cyclophosphamide and gold in the treatment of the rheumatoid arthritis. *Br. Med. J.* 3: 761: 1974.
- 17) **Sedano O, Altamirano C, et al:** Uso de remisivos en AR previa terapia de inducción con metilprednisolona. Octavo Congreso Peruano de Reumatología. Cusco-Perú. *Boletín de la Asociación Peruana de Reumatología*. Vol 13. N° 3 1994.
- 18) **Suarez-Almazor MW, Fitz Gerald A, Grace et al:** A randomized controled trial of parenteral methotrexate compared with sodium aureothiomalate. *J. Rheum* 15: 753-756: 1988.
- 19) **Morassul PL, Goldstein R, et al:** Gold sodium thiomalate compared with low doses methotrexate in the treatment of the rheumatoid arthritis. *J. Rheum.*: 16: 302-306: 1989.
- 20) **Bensen WG, Benses W, Adachi JB, et al:** Remodeling the pyramid. The therapeutic target of rheumatoid arthritis. *J. Rheum.* 33: 113: 1990.
- 21) **Laguerre D, Sedano O, Badillo L:** Club de pacientes de reumatología. Experiencia en Huancayo. *Revista Médica IPSS*. Vol. 2 N° 3. 1993.
- 22) **Reynafarje M:** Programa Nacional de Calidad y Productividad en el IPSS. Editado por SEGECO - IPSS 1995.
- 23) **Angulo J, León G, et al:** Crisoterapia intramuscular en AR. Tercer Congreso Peruano de Reumatología. Libro de Resúmenes. 1984.
- 24) **Angulo J, Becerra F, Vera D:** Pulso de methotrexate oral en AR. Quinto Congreso Peruano de Reumatología. 1986.
- 25) **Pastor C, Acevedo E, Glave C:** Respuesta clínica y toxicidad en MTX como primera alternativa terapéutica en AR. Sexto Congreso Peruano de Reumatología. Libro de Resúmenes. Lima Perú. 1990.
- 26) **Acevedo VE, Sedano SO, Perich CR:** Metotrexate usos en Reumatología. *Boletín de la Asociación Peruana de Reumatología*. Vol 10: N° 4. 1991.
- 27) **Arnet FC, Edwrthsyms, Block DA, et al:** The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Art. Rheum.* 31: 315-324. 1988.
- 28) **Wilke W, Clough J:** Therapy for rheumatoid arthritis combination of disease modifying drug and new paradingsms of treatment. *Sem Arthr Rheum.* 21-21: 1991.
- 29) **Lund-Olsen K:** Oxygeno tension in synovial fluids *Art. Rheum.* 13: 769-776: 1970.
- 30) **Falchuck KH, Goetzl EJ, Kulka JP:** Respiratory gases of synovial fluid. An approach to synovial ussue circulatory metabolic imbalance in rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 413: 233-241. 1970.
- 31) **Goetzl EJ, Falchuck KH, et al:** A physiological approach to the assesment of the disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Clin., Invest.* 50: 1167-1180. 1971.
- 32) **Treuhft PS, Mc Carty DJ:** Synovial fluid pH, lactate, oxygen and carbon dioxide partial pressure in various joint diseseases. *Art. Rheum.* 14: 474-484. 1971.
- 33) **Richman AI, Su ET, Ho:** Reciprocal relationship of synovial fluid volumen and oxygen tension. *Art. Rheum.* 24: 701-705. 1981.
- 34) **Geboreck P, Saxne T, Petterson H, et al:** Synovial fluid acidosis correlates with radiological joint destruction in rheumatoid knees. *J. Rheum.* 16: 468-473. 1989.
- 35) **Halliwell B:** Oxygeno radical ions potential antioxidant intervention strategies. In Cross CE. Moderator oxygen radicals in human disease. *Ann. Med. Inter.* 107: 526-545: 1987.
- 36) **Allen RE, Outhwaite JM, Morris CJ, et al:** Xantine oxidoreductate is present in human synovium *Ann, Rheum. Dis.* 46: 843-845. 1987.
- 37) **Sedano SO, La Hoz VC:** Hipoxia reperusión injuria. Explicación fisiopatológica de AR en pobladores de altura. *Boletín Asociación Peruana de Reumatología* Vol 12. N° 1. 1993.
- 38) **Lukkaimen R, Isomaky H, Kajander A:** Effects of gold treatment on the progression of erosions in rheumatoid arthritis patients. *Scand Rheumatol.* 6: 123. 1977.
- 39) **Gibson T, Justinson TC, Scott PJ, et al:** Evidence that d-

- penicillamine alters the course of rheumatoid arthritis. *Rheum. Rehab.* 15: 211. 1976.
- 40) **Pullar T, Hunter JA, Capell HA:** Effect of sulphazalazine on the radiological progression of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum. Disease* 46: 398. 1987.
- 41) **Kremer JM, Lee JK:** A long term prospective study of the use of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Art. Rheum.* 31: 577. 1988.
- 42) **Wenstein A, Bujak D, Marlone S, et al:** Methotrexate or gold in early rheumatoid arthritis. A double blind study. *Art Rheum.* 30: 594. 1987.
- 43) **Singh G, Fries J, Willians C, et al:** Toxicity profiles disease modifying antirheumatic drugs in RA. *J Rheum* 18: 188-194. 1991.
- 44) **Schlumpf U, Meyer M, Urlich J, et al:** Neurologic complications induced by gold treatment. *Art y Rheum.* 26: 7. 1991.
- 45) **Walsh J:** Gold Neuropathy. *Neurology* 20: 455. 1970.
- 46) **Essential Therapies for joint:** soft tissue and disk disorders. *Phys. Med. Rehabil* 2: 1. 1988.
- 47) **Puertas I, Aguilar J, Castañeda O, Silicani A:** Estudio comparativo en los niveles de depresión en pacientes con AR y LES a través del cuestionario multifacético de personalidad de Minessota. Hospital Cayetano Heredia. Sexto Congreso Peruano de Reumatología. Libro de Resúmenes. Lima Perú. 1990.
- 48) **Elias L, Sedano O, et al:** Vasculitis cutánea en pobladores de altura. Boletín Asociación Peruana de Reumatología. Octavo Congreso Peruano de Reumatología. Libro de Resúmenes. Lima, Perú. 1994.
- 49) **Sedano O, Acevedo E, Sánchez C, Harrison J, Piscocoya J, et al:** Disfunción diafragmática: Nueva forma de compromiso respiratorio en LES. Boletín Asociación Peruana de Reumatología. Vol. 10. N° 2, 1991.
- 50) **Glave T, Cardiel R, Alarcón S:** Educación en AR. Efecto de dos modalidades terapéuticas. Boletín Asociación Peruana de Reumatología. Vol. 11, N° 3, 1992.
- 51) **Winfield JB:** And the ACR/AHPA/AP/NAAD task force arthritis patient education. Efficacy, implementation and financing. *Art. Rheum.* 32: 1313-1333. 1989