



UNAP



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**“USO DE MEDICAMENTOS ANTIRREUMÁTICOS MEDIANTE SEGUIMIENTO
FARMACOTERAPÉUTICO Y VALORACIÓN CLÍNICA EN ARTRITIS
REUMATOIDE SEROPOSITIVA (ARSP), EN EL HOSPITAL III IQUITOS
ESSALUD 2019”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

SLHY MARIEL FLORES NOA

JESSICA PÉREZ PIZANGO

ASESORES:

Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOPAZA VALLADARES, Mgr.

M. REUMAT. CECILIA MÓNICA WONG RAMÍREZ, Dra.

IQUITOS, PERÚ

2021

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N°023-PCGT-FFyB-UNAP-2021/OFICIO N°204-DINV-UNAP-2021

En la ciudad de Iquitos, Distrito de Iquitos, Departamento de Loreto, por vía Zoom de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, a los 26 días del mes de abril de 2021, a horas 19:20, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulado **"USO DE MEDICAMENTOS ANTIRREUMÁTICOS MEDIANTE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO Y VALORACIÓN CLÍNICA EN ARTRITIS REUMATOIDE SEROPOSITIVA (ARSP), EN EL HOSPITAL III IQUITOS ESSALUD 2019"**, aprobado con Resolución Decanal N°074-2021-FFyB-UNAP, presentado por las Bachilleres: **SLHY MARIEL FLORES NOA Y JESSICA PÉREZ PIZANGO**, para optar el Título Profesional de Químico(a) Farmacéutico(a) que otorga la Universidad de acuerdo a Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N°169-FFyB-UNAP-2020 está integrada por:

Q.F. ANDRÉS OBERTI NÚÑEZ ROMÁN, Dr.	Presidente
Q.F. ROY ALEXANDER ALVAREZ MARREROS, Mgr.	Miembro
Q.F. JACQUELINE MARGOT GONZALES DÍAZ DE MORA, Mgr.	Miembro

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: SATISFACTORIAMENTE

El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:

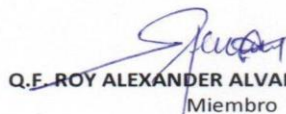
La sustentación pública y la tesis han sido APROBADA con la calificación BUENA

Estando los bachilleres aptas para obtener el Título Profesional de Químico(a) Farmacéutico(a).

Siendo las 21:00 se dio por terminado el acto ACADÉMICO



Q.F. ANDRÉS OBERTI NÚÑEZ ROMÁN, Dr.
Presidente



Q.F. ROY ALEXANDER ALVAREZ MARREROS, Mgr.
Miembro



Q.F. JACQUELINE MARGOT GONZALES DÍAZ DE MORA, Mgr
Miembro



Q.F. CARLOS ENRIQUE CALLOAPAZA VALLADARES, Mgr.
Asesor



M. REUMAT. CECILIA MÓNICA WONG RAMÍREZ, Dra.
Asesora

JURADO Y ASESORES



Q.F. Andrés Oberti Núñez Román, Dr.

CQFP N° 01803

Presidente



Q.F. Roy Alexander Alvarez Marreros, Mgr.

CQFP N° 07290

Miembro



Q.F. Jacqueline Margot Gonzales Díaz De Mora, Mgr.

CQFP N° 12830

Miembro



Q.F. Carlos Enrique Calloapaza Valladares, Mgr.

CQFP N° 5274

Asesor



M.REUMAT. Cecilia Mónica Wong Ramírez, Dra.

CMP N° 49703 RNE N° 41840

Asesor

DEDICATORIA

A mis padres Ángel Pérez y Elsa Pizango por brindarme todo su amor y comprensión para ser una mejor persona, los admiro por tantas cosas, pero principalmente por su capacidad de afrontar las adversidades y no rendirse nunca.

Jessica

A mi madre Iris Noa Papa que en paz descansa y papá Denis Flores Peña por haberme apoyado incondicionalmente en este largo camino de estudio y sacrificio, para poder hacer realidad mi sueño y obtener mi título de Químico Farmacéutico.

Slhy Mariel

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, nuestra alma mater y a la Facultad de Farmacia y Bioquímica por habernos formado como profesionales en el sector salud, de la cual estamos orgullos de llevar en alto su nombre.

A nuestros asesores, Q.F. Carlos Enrique Calloapaza Valladares, Mgr. y M. Reumat. Cecilia Mónica Wong Ramírez, quienes con sus conocimientos y enseñanzas nos guiaron para la elaboración de nuestra tesis. Al hospital EsSalud, por habernos facilitado los recursos necesarios para la ejecución del presente trabajo.

A los miembros del jurado calificador y dictaminador conformado por: Q.F. Andrés Oberti Núñez Román, Dr., Q.F. Roy Alexander Alvares Marreros, Mgr. y Q.F. Jacqueline Margot Gonzales Díaz De Mora, Mgr.; por su valioso tiempo, paciencia y sugerencias en el desarrollo de la tesis.

A los buenos docentes de la facultad de Farmacia y Bioquímica, en especial agradecer a la Q.F. Frida Enriqueta Sosa Amay, por brindarnos los conocimientos científicos, consejos y sugerencias para la realización de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
PORTADA	i
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
JURADOS Y ASESORES	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCION	1
CAPITULO I: MARCO TEORICO	3
1.1 ANTECEDENTES	3
1.2 BASES TEÓRICAS	6
1.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	17
CAPITULO II: HIPOTESIS Y VARIABLES	18
2.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	18
2.2 VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN	18
CAPITULO III: METODOLOGIA	22
3.1. TIPO Y DISEÑO	22
3.2. DISEÑO MUESTRAL	22
3.3. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23
3.4 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	24
3.5. ASPECTOS ÉTICOS	24

CAPITULO IV: RESULTADOS	25
CAPITULO V: DISCUSIÓN	29
CAPITULO VI: CONCLUSIONES	32
CAPITULO VII: RECOMENDACIONES	33
CAPITULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	34
ANEXOS	40
1. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) según el Segundo Consenso de Granada-España.	11
Tabla 2. Definiciones de problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM).	12
Tabla 3. Distribución de frecuencia según sexo y edad en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud, mayo a octubre 2019.	25
Tabla 4. Número de recetas prescritas de medicamentos antirreumáticos en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital-III Iquitos, EsSalud, mayo a octubre 2019.	25
Tabla 5. Tipo de PRM identificados en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de Reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud mayo a octubre 2019.	26
Tabla 6. Sub tipos de PRM detectados en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud mayo a octubre 2019.	26
Tabla 7. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas de los valores PCR y FR antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.	26
Tabla 8. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas de la intensidad del dolor antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.	28

RESUMEN

En el presente estudio se realizó seguimiento farmacoterapéutico (SFT) a pacientes con artritis reumatoide seropositiva (ARSPO) a través de las visitas domiciliarias. El objetivo del estudio fue evaluar el uso de medicamentos antirreumáticos mediante seguimiento farmacoterapéutico y valoración clínica en pacientes con artritis reumatoide seropositiva en el Hospital III-Iquitos, EsSalud 2019. La investigación de acuerdo al propósito fue de tipo cuasiexperimental de diseño correlacional, prospectivo, longitudinal. Participaron 39 pacientes con tratamiento oral de metotrexato, hidroxicloroquina sulfasalazina, y leflunomida a los cuales se les realizó el seguimiento farmacoterapéutico (método DÁDER) durante seis meses, identificándose 39 problemas relacionados a los medicamentos (PRM), siendo de mayor frecuencia el de efectividad cualitativa (59,0%), seguido por el de efectividad cuantitativa (20,5%); se obtuvo una reducción significativa de Proteína C Reactiva ($p=0,000$); Factor reumatoideo ($p=0,000$) e intensidad del dolor ($p=0,005$). El uso de los medicamentos antirreumáticos mediante el SFT disminuye los niveles séricos de PCR y FR, así mismo reduce la intensidad de dolor en los pacientes con artritis reumatoidea.

PALABRAS CLAVES: Seguimiento farmacoterapéutico, artritis reumatoide seropositiva, problemas relacionados con medicamentos.

ABSTRACT

In the present study, pharmacotherapeutic follow-up (SFT) was carried out in patients with seropositive rheumatoid arthritis (ARSPO) through home visits. The objective of the study was to evaluate the use of antirheumatic drugs through pharmacotherapeutic follow-up and clinical evaluation in patients with seropositive rheumatoid arthritis at Hospital III-Iquitos, EsSalud 2019. The research according to the purpose was of a quasi-experimental type of correlational, prospective design, longitudinal. 39 patients with oral treatment of methotrexate, hydroxychloroquine sulfasalazine, and leflunomide participated, who underwent pharmacotherapeutic follow-up (DÁDER method) for six months, identifying 39 drug-related problems (PRM), with qualitative effectiveness being the most frequent. (59,0%), followed by quantitative effectiveness (20,5%); A significant reduction in C-Reactive Protein ($p = 0,000$); rheumatoid factor ($p = 0,000$) and pain intensity ($p = 0,005$) was obtained. The use of antirheumatic drugs through SFT reduces serum levels of CRP and RF, as well as reduces the intensity of pain in patients with rheumatoid arthritis.

KEY WORDS: Pharmacotherapeutic follow-up, seropositive rheumatoid arthritis, drug-related problems.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide seropositiva (ARSPO) es una enfermedad que se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial y deformidad articular. La población afectada es de 0,1%-0,5% a nivel mundial, en un estudio realizado en Perú se encontró una prevalencia de artritis reumatoide de 0,51%. Se estima que cada año se diagnostican más de 100 casos nuevos de artritis reumatoide, además por cada seis mujeres con esta enfermedad hay un varón también afectado. La enfermedad ocasiona la incapacidad para realizar las actividades diarias y repercute en el rendimiento laboral; no existe un tratamiento farmacológico que lo cure definitivamente; sin embargo, con la farmacoterapia actual los pacientes consiguen mantener una calidad de vida que les permita retomar las actividades cotidianas (1,2).

En más del 50% de pacientes con artritis reumatoide seropositivo, se prescriben, dispensan o venden medicamentos de forma inapropiada y así mismo más de la mitad de los pacientes no se administran adecuadamente algunos de manera excesiva, insuficiente o indebida con resultados desfavorables para el paciente (3,4).

Se tiene evidencia que el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) que consiste en realizar una atención farmacéutica especializada, a los pacientes con terapias establecidas, ofrece buenos resultados en la solución de los problemas de salud; sin embargo, se dispone de limitada información en cuanto a su aplicación en pacientes con tratamiento para la artritis reumatoide seropositiva (5).

En el Hospital III Iquitos-EsSalud, durante el año 2019 la ARSPO fue una de las causas de comorbilidad en la consulta externa ya que se conoce que 5 de cada 10 pacientes solicita citas adicionales o adelantan la cita por presentarse PRM, así mismo EsSalud aún no ha implementado el servicio de SFT por lo que se desconoce su contribución en la mejora de los pacientes (6).

El presente estudio consistió en evaluar el uso de los medicamentos antirreumáticos de administración oral en pacientes ambulatorios con artritis reumatoidea mediante el SFT y la valoración clínica; de resultar favorable el SFT, tal como se evidencia para otras patologías, recomendar su implementación para este grupo de pacientes.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. ANTECEDENTES

En 2019, se desarrolló una investigación de tipo transversal, retrospectivo, no experimental de diseño descriptivo que incluyó como población de estudio 75 pacientes de los cuales 57,33% (43) fueron del sexo femenino y 42,67% (32) del sexo masculino. Se identificaron 26 PRM situados en categorías; PRM 1 con 14,67% (11 casos); PRM 2 con 8% (6 casos); PRM 3 con 5,33% (4 casos); PRM 4 identificó 5,33% (4 casos); PRM 5 identificó un 1,33% (1 caso) y el PRM 6 con un 4% (3 casos). Se logró resolver los PRM, lo cual demuestra la importancia de la función del Químico Farmacéutico en el cumplimiento farmacoterapéutico sobre las prescripciones, con la finalidad de buscar la recuperación del paciente (7).

En 2018, se desarrolló una investigación de tipo prospectivo, longitudinal, cuantitativo, no probabilístico de diseño pre-experimental, que incluyó como población de estudio 12 pacientes con tuberculosis pulmonar. En la investigación se identificaron 5 PRM, con mayor frecuencia el PRM 2 con un 26,2%. Se resolvió el 80,6% de los PRM. El trabajo concluye que el seguimiento farmacoterapéutico influye para la identificación y solución de PRMs, mediante las intervenciones farmacéuticas con la finalidad de mejorar la adherencia al medicamento y la calidad de vida del paciente (8).

En 2018, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal que incluyó como población de estudio en 255 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. La investigación determinó que, del total de pacientes evaluados, el 96,9% (237) recibió tratamiento con al menos un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME), el más frecuente utilizado como monoterapia fue el Metrotexato 76,1% (188) seguido de Leflunomida 6,9% (17) respectivamente (9).

En 2017, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo, prospectivo, longitudinal y diseño cuasiexperimental en pacientes ambulatorios con diagnóstico de asma bronquial, con medición de las variables respuesta antes y después de un periodo de intervención que incluyo como población de estudio 7 pacientes. La investigación determino un total de 5 PRM en 3 pacientes, la resolución se realizó: con educación al paciente en 80% y derivación al médico en 20%, de esta forma se logró resolver el 60% de los casos de manera positiva, el 20% de los casos parcialmente y el 20% restante no se resolvió. El trabajo concluye que el seguimiento farmacoterapéutico mejora el uso de los medicamentos de inhalación y el conocimiento de la enfermedad en los pacientes ambulatorios con asma bronquial (10).

En 2017, se desarrolló una investigación de tipo prospectivo, transversal y diseño descriptivo en pacientes Hospitalizados que reciben Ceftriaxona, que incluyo como población de estudio 218 pacientes. Se identificaron 114 PRM de los cuales el PRM 1 con 52%, PRM 2 con un 27%, PRM 3 con 3%, el PRM 4 con 11% y PRM 5 con 8%. El trabajo concluye que la implementación de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes que reciben tratamiento con ceftriaxona permite disminuir la proporción de prescripciones inadecuadas y reducir el consumo de estos medicamentos (11).

En 2017, se desarrolló una investigación de tipo cuantitativo analítico de diseño cuasi-experimental, que incluyó como población de estudio 10 pacientes con diabetes tipo II, se identificaron 68 PRM de los cuales 41 fueron potenciales y 27 PRM reales. Se concluye que el SFT domiciliario permitió prevenir y resolver PRM, y observar la tendencia en la disminución de las cifras iniciales de control glucémico (12).

En 2017, se realizó una investigación de tipo prospectivo y longitudinal de diseño descriptivo que incluyó como población de estudio 20 pacientes con hipertensión arterial que cumplieron con los criterios de selección. Después de 6 meses de SFT se identificaron 48 PRM, siendo más frecuente el PRM 1 (44%) y el PRM 5 (25%) cuya causa principal fue el incumplimiento terapéutico. El trabajo concluye que, mediante el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hipertensos, mejora los valores de

presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica, hallándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$), también se logró mejorar los objetivos terapéuticos (13).

En 2014, se desarrolló una investigación de tipo prospectivo, correlacional y transversal de diseño descriptivo que incluyó como población de estudio 72 personas de 40 a 65 años de edad con terapia de medicamentos biológicos antirreumáticos. La investigación determinó mayor efectividad mediante seguimiento farmacoterapéutico el uso del medicamento Infliximab 100 mg con un 30,6%, en comparación con el medicamento Adalimumab 10 mg con un 25,0% y Etanercept 25 mg con un 19,4%. Se identificaron 18 PRM que no pudieron asociarse con exactitud la terapia biológica (14).

En 2013, se desarrolló una investigación de tipo inductivo-deductivo y científico experimental que incluyó como población de estudio 30 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, la investigación determinó que el 80% de los pacientes entre las edades de 30 a 72 años presentaron 53 PRM situadas en categorías de PRM 3 (40%), PRM 5 (30,2%) y PRM 4 (15%); de las cuales solo se logró resolver 40 PRM, cuya causa principal fue la ineffectividad cualitativa. El trabajo concluye que la implementación del seguimiento farmacoterapéutico, dio buenos resultados al mejorar la calidad de vida de los pacientes, lo cual se demuestra con los valores clínicos en lo referente a proteína C reactiva y factor reumatoide (15).

En 2012, se realizó una investigación en pacientes con artritis reumatoide que incluyó como población de estudio 79 pacientes, donde el grupo etario más comprometido fue de 31 a 50 años (43,5%) en el total de la población, donde la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 47 años (16).

En 2011, se desarrolló un estudio de tipo prospectivo de diseño cuasi-experimental que incluyó como población de estudio 67 pacientes con diagnóstico de AR. La investigación determinó 80,6% fue del sexo femenino y 19,4% del sexo masculino, del

total de pacientes evaluados el 91,0% recibió algún tipo de FARME, el más utilizado durante el periodo de estudio fue el metotrexato 56%, seguido de la leflunomida 35% (17).

En 2008, se desarrolló una investigación cuantitativa de tipo cuasiexperimental que incluyo como población de estudio 80 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que reciben terapia biológica en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca. La investigación determino que el porcentaje de pacientes con valores positivos disminuyeron significativamente para PCR ($p= 0,002$), VSG ($p= 0,001$) a excepción del FR ($p= 0,360$), donde el 100% de los pacientes presentaron FR positivo antes y después del tratamiento (18).

1.2. BASE TEÓRICAS

1.2.1 Artritis reumatoide seropositiva (ARSPO)

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, de naturaleza autoinmune, que afecta principalmente las articulaciones, en forma simétrica, y con manifestaciones sistémicas. El compromiso progresivo articular y extraarticular, acaba provocando deformidad, incapacidad funcional y afecta la calidad de vida del paciente, el órgano blanco es la membrana sinovial y a la larga produce destrucción de las articulaciones con pérdida del movimiento de las mismas (19).

A. Manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica, cuyas manifestaciones clínicas se clasifican en articulares y extraarticulares. Dentro de las manifestaciones articulares, se presenta como una poliartritis de pequeñas articulaciones, que va progresando hasta afectar a las grandes articulaciones. Dentro de las extraarticulares la afectación más frecuente es en el sistema nervioso periférico (20).

B. Diagnóstico de artritis reumatoide

Los criterios para establecer el diagnóstico de artritis reumatoide del Colegio Americano de Reumatología se basan en los datos obtenidos en el interrogatorio al paciente, en el examen físico que realiza el reumatólogo, y datos de la analítica como parámetros de inflamación y anticuerpos (factor reumatoide y anti-péptido citrulinado) (21).

Estos son los siete criterios a tener en cuenta (21).

1. Rigidez matutina que dura al menos una hora.
2. Artritis en 3 o más articulaciones.
3. Artritis de las articulaciones de la mano.
4. Artritis simétrica.
5. Nódulo reumatoideo.
6. Factor reumatoideo en suero.
7. Alteraciones Radiológicas.

C. Tratamiento de la artritis reumatoide seropositiva

El tratamiento de la artritis reumatoide incluye medidas generales (no medicamentosas) y tratamiento farmacológico.

Tratamiento Farmacológico

En los últimos años se ha demostrado que el tratamiento precoz de la AR con FARME ofrece mayores posibilidades de modificar el curso de la enfermedad y mejorar su pronóstico. Por ello, un diagnóstico precoz y un tratamiento lo suficientemente intensivo que permita alcanzar los mayores beneficios en el menor tiempo posible y constituyen actualmente principios básicos del tratamiento de la AR. Aunque todos los FARME han demostrado en mayor o menor grado su eficacia, se consideran como

más relevantes atendiendo a su rapidez de acción, eficacia clínica, influencia en la evolución de las lesiones radiográficas y tolerabilidad: metotrexato (MTX), sulfasalazina (SSZ), leflunomida (LFN) e hidroxicloroquina (HCQ) (22).

Metotrexato

El metotrexato (MTX) es un medicamento inmunomodulador y antiinflamatorio que interfiere la vía del ácido fólico, inhibiendo competitivamente el dihidrofolato reductasa, impidiendo su activación a ácido folínico o tetrahidrofólico y por ende las reacciones de transmetilación en las que participa la forma activa del ácido fólico, además el metotrexato estimula la liberación de adenosina. De este modo, Inhibe la acción de polimorfonucleares activados, suprime la síntesis de FR tipo IgM e Inhibe síntesis de IL-1, IL-6, y TNF α (23).

Dosis: dosis única semanal de 7.5 y 15 mg semana aumentando la dosis según la necesidad hasta 25 mg semana, la respuesta terapéutica se empieza a obtener durante las primeras 3-6 semanas. Sin embargo, puede obtenerse mejoría adicional después de 12 semanas de tratamiento (24).

El fármaco se metaboliza por oxidación hepática a un metabolito activo, pero la mayoría se elimina por excreción renal, por filtración glomerular y secreción tubular sin metabolizar. La vía parenteral se utiliza en casos de intolerancia gástrica, la biodisponibilidad de la vía oral es inversamente proporcional a la dosis, es decir, a más dosis menor biodisponibilidad (25).

Sulfasalazina

La sulfasalazina (SSZ) es un profármaco de tipo sulfamídico que se descompone en el colon a una molécula de 5-aminosalicílico y otra de sulfapiridina, se cree que esta última es la responsable del efecto terapéutico en la AR, al interferir con la síntesis de eicosanoides (especialmente leucotrieno B4 y tromboxano A2), barriendo radicales

libres de oxígeno proinflamatorio e inhibiendo la angiogénesis sinovial y la proliferación de fibroblastos, además, inhibe la quimiotaxis y la migración de células inflamatorias. Por otro lado, la SSZ disminuye el número de linfocitos activados circulantes con lo que se produce la reducción de IgM, FR, IL-1, IL-6, TNF α y metaloproteinasas (26).

Dosis: se ha recomendado un incremento gradual de la dosis, iniciando con 500 mg/día durante la primera semana con aumentos de 500 mg/día cada semana hasta llegar a 2-3 g/día. La aparición del efecto tarda aproximadamente 12 semanas (26).

Hidroxicloroquina

La hidroxicloroquina (HCQ), se concentra en los lisosomas y puede perturbar la función procesadora de antígenos por los macrófagos y los monocitos, interfiriendo de esta forma con funciones enzimáticas importantes para la expresión proinflamatoria, además, este medicamento inhibe la producción de IL-1 y enzimas como la colagenasa y la fosfolipasa A2 (27).

Por vía oral se absorbe rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal. Se distribuye por los tejidos con un gran volumen de distribución aparente (580 – 815 l/Kg) y se va acumular preferentemente en tejidos que contienen melanina y en tejidos no adiposos y va atravesar la barrera placentaria (27).

Dosis: se usan en dosis de 6 mg/kg/día (200-400 mg/día) de HCQ. La respuesta puede tardar de 4 hasta 6 meses en aparecer, tiempo después del cual si no han mostrado respuesta se consideran inefectivos (27).

Leflunomida

La leflunomida (LFN) es el FAME sintético introducido más recientemente para el tratamiento de la AR, se cree que su mecanismo de acción está basado en la inhibición de la enzima dihidroorotato deshidrogenasa, enzima clave en la biosíntesis de

nucleótidos de pirimidina, (las células en división necesitan aumentar la reserva de estos nucleótidos alrededor de 8 veces para pasar de la fase G1 del ciclo celular a la fase S del crecimiento celular, debido a esto en presencia de LFN esta reserva solo se aumenta al doble) , lo que le confiere propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antiproliferativas sobre los linfocitos autoinmunes (27).

La dosis es de 20mg/d. Se ha demostrado su beneficio clínico, hubo evidencias de menor daño radiológico a los 6 y 12 meses de tratamiento. Los eventos adversos más importantes fueron síntomas GI, elevación de las pruebas hepáticas, alopecia e infecciones (28).

1.2.2 Atención farmacéutica

La atención farmacéutica (Pharmaceutical Care) adquiere especial importancia a partir de un trabajo publicado en 1990 por los profesores Hepler y Strand en Estados Unidos basado en anteriores publicaciones de Mikeal y Brodie. Para ellos, el término Atención Farmacéutica es “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente con el objetivo de dar respuesta a una necesidad social, los pacientes necesitan ayuda para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos (29).

Seguimiento farmacoterapéutico

El Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos los define como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. Seguimiento del tratamiento farmacológico personalizado es una práctica profesional en la que el Químico Farmacéutico se responsabiliza de forma continuada, sistematizada y documentada de las necesidades del paciente relacionadas con los

medicamentos. Quien busca la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) (30,31).

Problemas relacionados con los medicamentos

El Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos los define como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados (32).

Tabla 1: Clasificación de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) según el Segundo Consenso de Granada-España (33).

Necesidad

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.

Efectividad

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación (no dependiente de la dosis).

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación (Dependiente de la dosis).

Seguridad

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación.

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud a consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Fuente: Segundo Consenso de Granada (2002).

Resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

El tercer consenso de granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y Resultados Negativos asociados a la Medicación, asume la entidad de los PRM, entendidos como causas de RNM, y se aceptan las definiciones propuestas por FORO para ambos conceptos (Tabla 2). Los 18 PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM (33).

Se define como “sospecha de RNM” la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM (33).

Tabla 2. Definiciones de problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM).

Problemas relacionados con medicamentos (PRM):

aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

Resultados negativos asociados a la medicación (RNM):

resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.

Fuente: Tercer Consenso de Granada (2007).

Causas de Problemas Relacionados con Medicamentos

En el tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de

un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente, y que por tanto podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica (33).

Listado de problemas relacionados con medicamentos (PRM).

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

1.2.3 Método Dáder del seguimiento farmacoterapéutico.

Es un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Se basa en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir de la información contenida en dicha historia se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten visualizar el “panorama” sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia. Consecuencia de la evaluación y del análisis de los estados de situación se establece

un plan de actuación con el paciente, dentro del cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud (33).

El Método Dáder de SFT, consta de siete etapas: oferta del servicio, entrevista farmacéutica, estado de situación, fase de estudio, fase de evaluación, fase de intervención y entrevistas sucesivas.

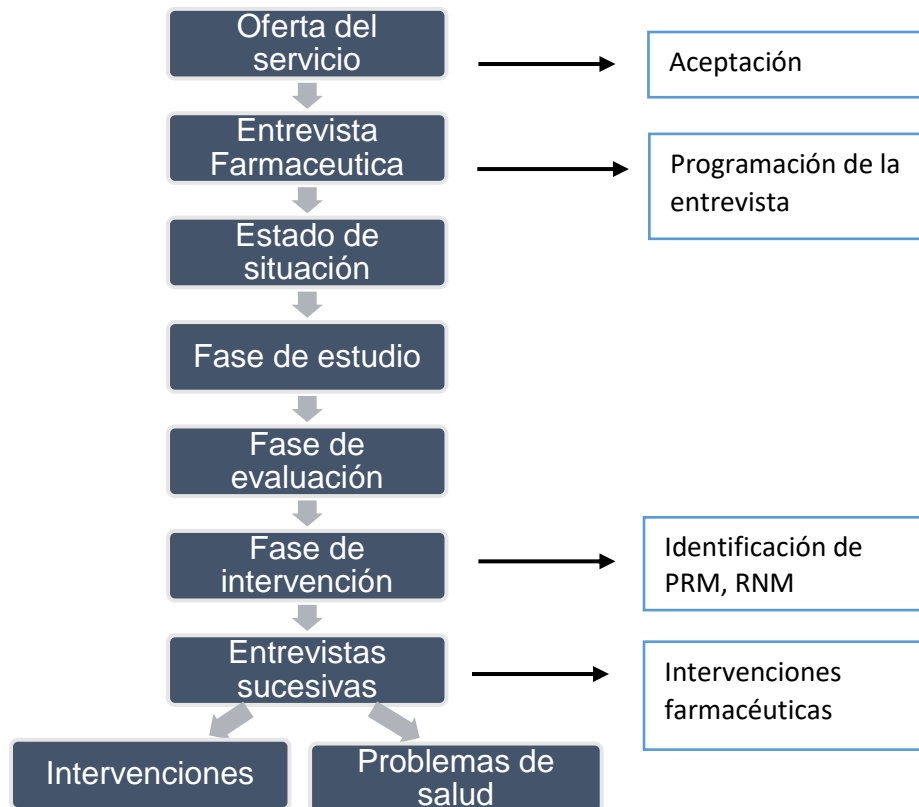
1. **Oferta del servicio:** La oferta del servicio consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características. Claramente, su propósito será captar e incorporar al paciente al servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (34).
2. **Entrevista farmacéutica:** Las entrevistas farmacéuticas con el paciente constituyen la base del SFT. El progreso y los resultados de esta práctica asistencial dependen, de cómo el farmacéutico y el paciente se comuniquen. En las entrevistas, el paciente va a ofrecer su visión particular sobre los problemas de salud que padece y su tratamiento, aportando información valiosa al respecto, que el farmacéutico ha de recoger, comprender e interpretar (34).
3. **Estado de situación:** El estado de situación se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. Finalmente se obtiene una “esquemmatización” de los problemas de salud y los medicamentos del paciente que permite disponer de una “visión general” sobre el estado de salud del mismo (34).
4. **Fase de estudio:** La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente (34).

5. **Fase de evaluación:** En esta fase se identifican los PRM existentes en el grupo de pacientes, se clasifica y analiza dependiendo de la situación de salud de cada paciente, es decir si los medicamentos están siendo efectivos, seguros o se trata de una necesidad (34).

6. **Fase de intervención:** En la fase de intervención se diseña y pone en marcha un plan de actuación. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente (34).

7. **Entrevistas sucesivas:** Las entrevistas farmacéuticas tras la fase de intervención, cierran el proceso de seguimiento del paciente. En este momento el SFT al paciente sólo finaliza cuando éste o el farmacéutico deciden abandonarlo (34).

Diagrama de Flujo del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico.



1.2.5 Valoración clínica de la artritis reumatoide.

La valoración es un proceso de evolución clínica que se realiza a cada paciente para vigilar el estado de salud que presenta y por tanto de la eficacia de los tratamientos, porque se trata de una enfermedad crónica, y progresiva, que provoca con el tiempo la incapacidad del paciente (35).

La evaluación de actividad de la enfermedad lo realiza el médico especialista y consistió en:

- Dolor articular
- Duración de la rigidez matutina
- Duración o intensidad de la fatiga
- Recuento de articulaciones inflamadas y dolorosas y Limitación de la función

Periódicamente evaluar la actividad y progresión de la enfermedad

- Elevación PCR y FR

La Proteína C reactiva: Es un examen que mide la cantidad de proteína en la sangre, es un miembro de la clase de los reactantes de fase aguda y si su nivel aumenta dramáticamente durante los procesos inflamatorios. Su determinación periódica presta utilidad para valorar la bondad o ineficacia del tratamiento pues sus valores descienden paralelamente con la mejoría de las lesiones (36).

Factor reumatoide: Es una prueba que mide presencia y nivel de la IgM específica contra las inmunoglobulinas IgG anormales, producidas por los linfocitos de la membrana sinovial de las articulaciones de personas afectadas por la artritis reumatoide (37).

1.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- Artritis reumatoide seropositiva (ARSPO): Es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida; su principal órgano blanco es la membrana sinovial; se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones (38).
- Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME): Fármacos que son capaces de prevenir o al menos reducir el daño articular producido por la enfermedad y de esa manera preservar al máximo la articulación y la función articular (39).
- Atención Farmacéutica (AF): Definida como la “provisión responsable de farmacoterapia, con el propósito de conseguir resultados concretos que mejoren la calidad de vida de los pacientes (40).

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de la hipótesis

H₀: El uso de los medicamentos antirreumáticos mediante el seguimiento farmacoterapéutico no mejora la valoración clínica de los pacientes con artritis reumatoidea seropositiva atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital III Iquitos – EsSalud, durante el período de mayo a octubre del 2019.

H_i: El uso de los medicamentos antirreumáticos mediante el seguimiento farmacoterapéutico mejora la valoración clínica al reducir los niveles séricos de PCR, FR y disminuir la intensidad del dolor en los pacientes con artritis reumatoidea seropositiva atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital III Iquitos – EsSalud, durante el período de mayo a octubre del 2019.

2.2 Variables y su operacionalización

2.2.1 Variables independientes:

- Demográficas

Indicadores de la variable independiente

- Edad
- Sexo

- Seguimiento Farmacoterapéutico

Indicadores de la variable independiente

- Problema relacionado con medicamentos (PRM)

2.2.2 Variables dependientes:

- Valoración clínica

Indicadores de la variable dependiente

- PRC
- FR
- Intensidad del dolor

2.2.3 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO DE LA NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA	VALORES DE LA CATEGORÍA	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Demográficas	Es la ciencia que tiene por objeto el estudio de las poblaciones humanas; tratando, desde un punto de vista principalmente cuantitativo, su dimensión, su estructura, su evolución y sus características generales	Cualitativo	Género	Ordinal	Sexo	-Masculino -Femenino	Historia clínica
		Cuantitativo	Grupo Etario	Ordinal	Edad	-45 a 55 años -56 a 66 años -Mayor de 66 años	Historia clínica
Seguimiento Farmacoterapéutico	Es la práctica personalizada en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente, con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.	Cualitativo	Problema Relacionado con el Medicamento (PRM)	Nominal	PRM Necesidad 1 y 2 PRM Efectividad 3 y 4 PRM Seguridad 5 y 6	PRM 1= 1 PRM 2= 2 PRM 3= 3 PRM 4= 4 PRM 5= 5 PRM 6= 6	Ficha de seguimiento farmacoterapéutico

Valoración Clínica	Es el proceso de diagnóstico multidimensional y multidisciplinario, destinado a cuantificar con términos funcionales las capacidades y problemas médicos, mentales y sociales del adulto, con la intención de elaborar un plan de promoción, prevención, atención y/o rehabilitación según corresponda.	Cuantitativo	Niveles de Proteína C reactiva (PCR) en mg/L	Nominal	Normal Elevado	Normal: PCR ≤5 mg/lit Elevado: PCR >5 mg/lit	Ficha de valoración clínica de FR.
			Niveles de Factor Reumatoide (FR) ≤ 14 UI/ml	Nominal	Normal Elevado	Normal: FR ≤ 14 UI/ml Elevado: FR >14 UI/ml	
			Valoración del dolor	Ordinal	Dolor Leve Dolor Moderado Dolor Intenso	Dolor Leve= 1 Dolor Moderado= 2 Dolor Intenso = 3	

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

La investigación de acuerdo al propósito fue de tipo pre-experimental, de diseño correlacional, prospectivo, longitudinal. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo al criterio de inclusión por el especialista durante los meses de mayo a octubre del 2019 en el consultorio de Reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud.

3.2 Diseño muestral

Población

La población estuvo conformada por 184 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide seropositiva (ARSPO), que acudieron al consultorio de reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud de mayo a octubre 2019.

Muestra

Muestreo no probabilístico y por conveniencia conformada por 39 pacientes adultos con enfermedad de artritis reumatoide seropositiva (ARSPO), que cumplieron con los criterios de inclusión, y culminaron con los 6 meses de seguimiento domiciliario.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión: Pacientes adultos, mayores de 30 años, con diagnóstico comprobado de artritis reumatoidea seropositiva y tratamiento oral de antirreumáticos atendidos en el consultorio de Reumatología en el Hospital III-Iquitos, EsSalud.

Criterios de Exclusión: Pacientes en estados de gestación durante la etapa de estudio. Pacientes renuentes a brindar información. Pacientes que cambian su condición clínica de ambulatorios a hospitalizados. Pacientes que voluntariamente decidieron abandonar el estudio.

3.3 Procedimiento de recolección de datos

- a. Se les invitó a participar en el estudio a los pacientes con diagnóstico de ARSPO, atendidos en el consultorio de Reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud.
- b. Se dio a conocer las ventajas de obtener conocimiento acerca de la implementación del servicio de SFT y se solicitó suscribir el consentimiento informado (Anexo 2).
- c. Se realizaron entrevistas a los pacientes diagnosticados con ARSPO con el fin de obtener información específica para el seguimiento farmacoterapéutico, entre las cuales se mencionan: N° historia clínica, información de contacto, tiempo de diagnóstico, medicamentos prescritos y se acordó comunicarse telefónicamente para iniciar el SFT domiciliario (Anexo 1).
- d. Los datos basales registrados antes y después del SFT domiciliario fueron PCR, FR y de intensidad del dolor. Los datos fueron transcritos a la ficha farmacoterapéutica (Anexo 1).
- e. Las visitas domiciliarias fueron programadas con una frecuencia de 15 días. Cada paciente recibió una visita dentro de la primera semana de filiación, seguido de visitas de seguimiento cada 15 días, luego de la primera visita (Anexo 1).
- f. En la visita final se culminó con la educación al paciente y se realizaron las mediciones finales para obtener los datos del SFT.

3.4 Procesamiento y análisis de los datos

Los datos obtenidos del formato de seguimiento farmacoterapéutico se explican mediante la estadística descriptiva; procesando la información en tablas de distribución de frecuencias que permitió hacer un análisis e interpretar los resultados obtenidos.

Para la valoración clínica se aplicó la prueba no paramétrica de Rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas antes y después del seguimiento farmacoterapéutico utilizando el software SPSS versión 22.

3.5 Aspectos éticos

El presente estudio no transgrede las normas éticas de investigación científica respecto a la experimentación con humanos, ni vulnera el derecho de confidencialidad del paciente. Para la realización de esta investigación, se solicitó el permiso respectivo al gerente de la red asistencial de Loreto-EsSalud para la revisión de las historias clínicas de cada paciente atendido en consultorio externo.

Respecto a la visita domiciliaria al paciente que acepto en forma voluntaria, en pleno uso de sus facultades y debidamente informado sobre el seguimiento farmacoterapéutico domiciliario, se le hizo firmar el consentimiento informado (Anexo 2).

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Tabla 3. Distribución de frecuencia según sexo y edad en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud, mayo a octubre 2019.

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	6	15,4
	Femenino	33	84,6
Edad	De 32 a 41 años	13	33,3
	De 42 a 51 años	14	35,9
	De 52 a 61 años	7	17,9
	De 62 a 71 años	5	12,8

Tabla 4. Número de recetas prescritas de medicamentos antirreumáticos en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital-III Iquitos, EsSalud, mayo a octubre 2019.

Medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
Metotrexato	30	76,9
Hidroxicloroquina	28	71,8
Leflunomida	9	23,1
Sulfasalazina	7	17,9

Tabla 5. Tipo de PRM identificados en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de Reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud mayo a octubre 2019.

PRM	Frecuencia	Porcentaje
Necesidad	3	7,7
Efectividad	31	79,5
Seguridad	5	12,8

Tabla 6. Sub tipos de PRM detectados en pacientes ambulatorios atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud mayo a octubre 2019.

PRM	Frecuencia	Porcentaje
PRM1	2	5,0
PRM2	1	2,6
PRM3	23	59,0
PRM4	8	20,5
PRM5	4	10,3
PRM6	1	2,6

Tabla 7. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas de los valores PCR y FR antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.

Estadísticos de Prueba (mg/L)	Valores PCR (mg/L) D - Valores PCR (mg/L) A	Valores FR (U/L) D - Valores FR (UL) A
Z	-5,443	- 4,982
Sig. asintótica (bilateral)	0,000	0,000

Figura 1. Comparación de los valores PCR antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.

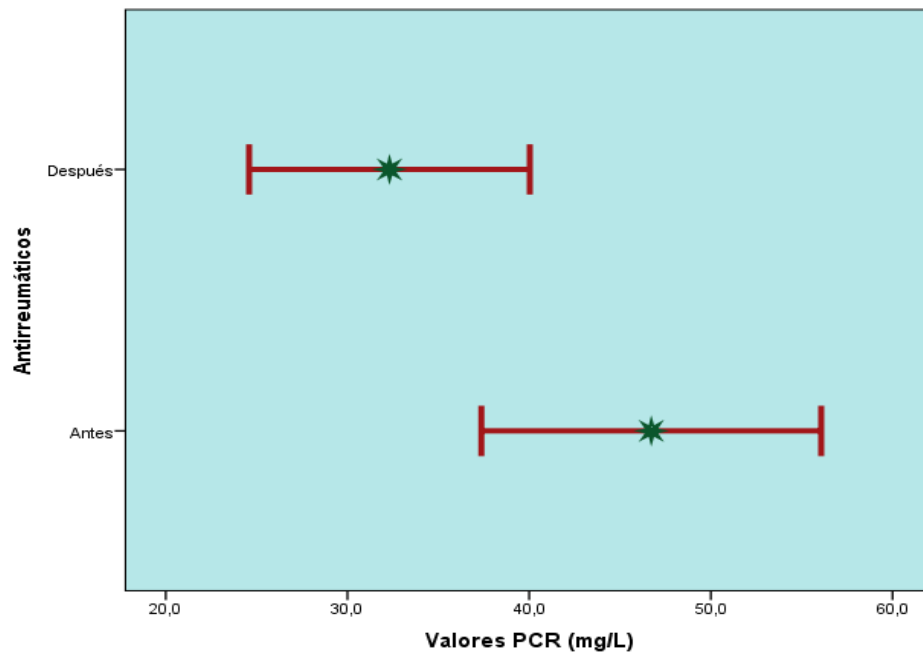


Figura 2. Comparación de valores los valores FR antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.

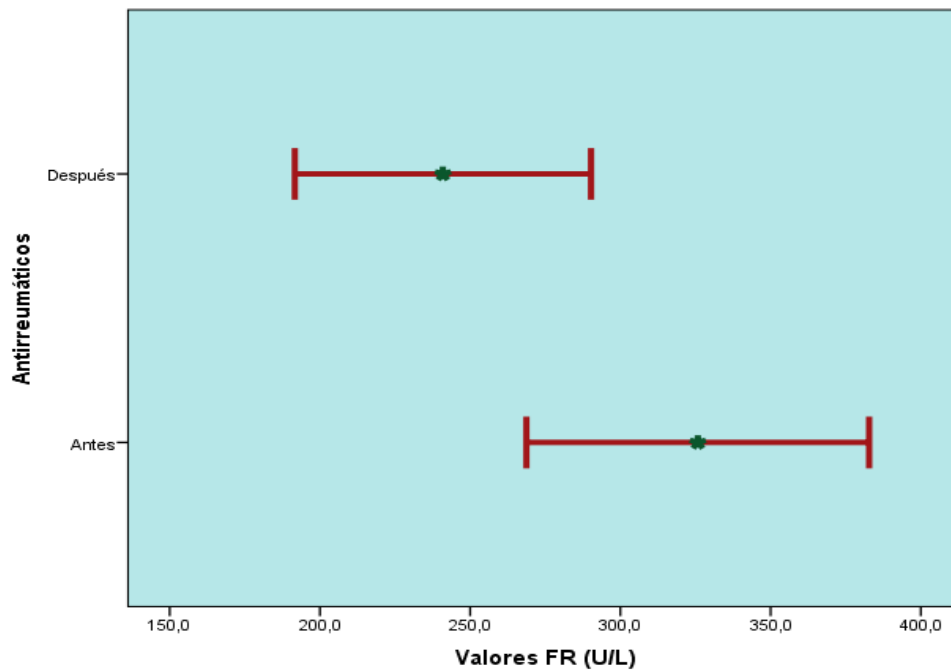
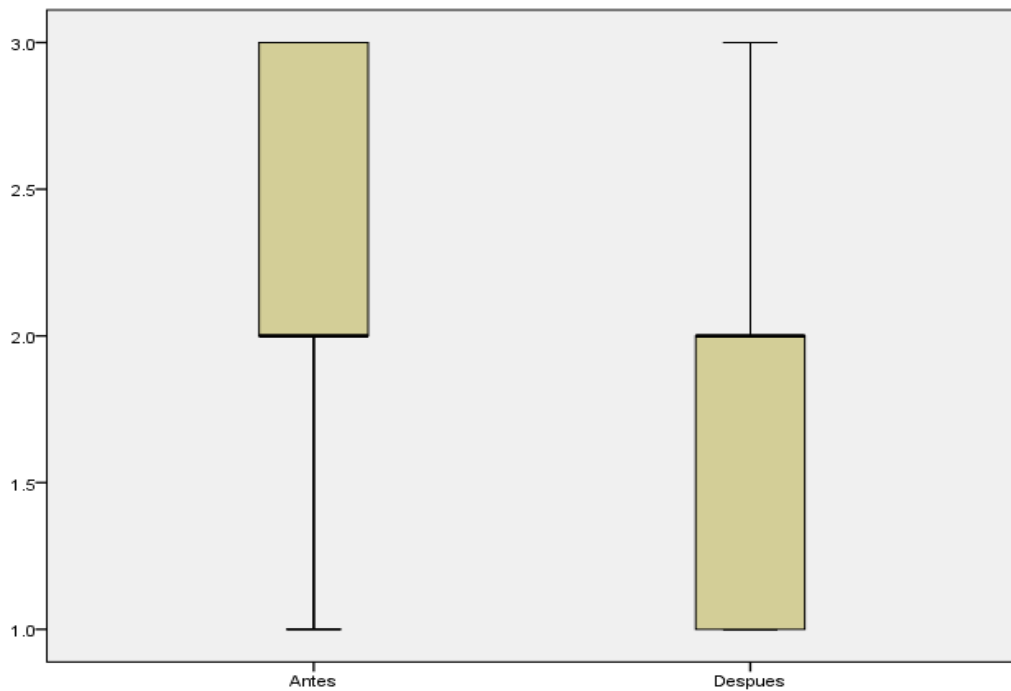


Tabla 8. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas de la intensidad del dolor antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.

Estadísticos de Prueba	Valores Intensidad del Dolor D – Valores Intensidad del Dolor A
Z	-2,818
Sig. asintótica (bilateral)	0,005

Figura 3. Comparación de valores de la intensidad del dolor antes y después del seguimiento farmacoterapéutico.



CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El estudio tuvo como objetivo evaluar el seguimiento farmacoterapéutico y valoración clínica a pacientes con artritis reumatoide seropositiva en el Hospital III Iquitos-EsSalud, durante los meses de mayo a octubre del 2019.

La prevalencia predominante de la artritis reumatoidea en pacientes de sexo femenino (84,6%) en relación al sexo masculino (15,4%) apoya lo descrito por la Universidad de Granada en el Departamento de Farmacia (2009), la misma que efectuó una investigación en AR donde se menciona que esta enfermedad es más común en mujeres debido a que ellas realizan tareas que generan traumatismos por estar expuestas a cambios drásticos de temperatura y, además, de que el factor genético o hereditario influye para que se presente el padecimiento (41).

La población de estudio estuvo comprendida en los rangos de edades de 42 a 51 años (35,9%); se determina que el promedio de edad fue de 46,9 años con desviación estándar de $\pm 10,8$ años respectivamente, el cual se asemeja al estudio de Acevedo Vásquez (2012), donde el grupo etario más comprometido fue de 31 a 50 años (43,5%) en el total de la población, donde la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 47 años (16).

Los principales medicamentos antirreumáticos prescritos fueron: Metotrexato (76,9%), hidroxicloroquina (71,8%), leflunomida (23,1%) y sulfasalazina (17,9%), estos porcentajes son similares a los obtenidos por Cantorín L. (2018) quien realizó un estudio a pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide y del total de pacientes evaluados, el 96% recibió tratamiento con al menos un FARME, el más utilizado fue el Metotrexato (76,1%), seguido de cloroquina (1,6%), hidroxicloroquina (4,9%), sulfasalazina (1,2%) y leflunomida (6,9%). Siendo el metotrexato más eficaz porque logro controlar la actividad de la patología, se evitaron las lesiones articulares y favoreció su remisión (9).

En la distribución de PRM por categorías se observa que están relacionadas con la efectividad (79,5%), seguridad (12,8%) y necesidad (7,7%). El principal PRM fue el PRM 3 (59,0%), el paciente sufría un problema de salud a consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación, PRM 4 (20,5%), PRM 5 (10,3%), PRM 1 (5,0%), PRM 2 (2,6%) y el PRM 6 (2,6%). Estos porcentajes son similares a los obtenidos por Arévalo A. (2013) en su estudio de Implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico dirigido a pacientes con artritis reumatoide del instituto ecuatoriano de seguridad social IESS Riobamba, concluyó que el 80% presentaron 53 PRM situadas en categorías de PRM 3 (40%), PRM 5 (30,2%), PRM 4 (15%), PRM 6 (5,6%), PRM 1 (5,6%) y PRM 2 (3,8 %), de las cuales solo se logró resolver 40 PRM, cuya causa principal fue la ineffectividad cualitativa, debido a la falta de adherencia que existe por parte del paciente, factores que influyen directamente como son el no administrarse de una manera adecuada y correcta los medicamentos, el olvidar administrarlos a la hora indicada por el médico (15).

La influencia del SFT en pacientes con artritis reumatoide se evaluó mediante la prueba no paramétrica de Rangos de Wilcoxon, antes y después del uso de antirreumáticos y al analizar los valores PCR y FR, se comprueba que existe diferencias altamente significativas (p -valor $< 0,01$) entre los valores PCR (mg/L) y FR (U/L) antes y después del seguimiento farmacoterapéutico debido a que estos valores disminuyen considerablemente siendo estos, p -valor = 0,000 ($p < 0,01$); para los valores de PCR y para los valores de FR de p -valor = 0,000 ($p < 0,05$). Estos datos son similares según el estudio de Medina y Morales (2008), Los valores de PCR, VSG y FR disminuyeron significativamente, en cincuenta pacientes con Artritis Reumatoide, luego de recibir Terapia Biológica. El porcentaje de pacientes con valores positivos disminuyeron significativamente para PCR ($p= 0,002$), VSG ($p= 0,001$) a excepción del FR ($p= 0,360$); donde el 100% de los pacientes presentaron FR positivo antes y después del tratamiento (18).

Al aplicar la prueba de rangos de signo de Wilcoxon para comparación de muestras relacionadas antes y después del seguimiento farmacoterapéutico y analizar los

valores de la intensidad del dolor, se comprueba que existe diferencias altamente significativas (p -valor $< 0,01$) debido a que estos valores disminuyen considerablemente siendo estos, p -valor = $0,005$ y valor calculado de $Z = -2,818$; demostrándose la efectividad del SFT. Datos similares a los obtenidos por Tamayo P. et al (2018), donde se evaluó la intensidad del dolor, se evidencia diferencias significativas entre las intensidades promedio antes y después del tratamiento p -valor = $0,000$; al observar los valores del IC 95% final (2,05; 2,85); se observa un valor estrecho que incluye en el verdadero valor del parámetro, pudiendo concluir que el tratamiento propuesto resultó beneficioso para estos pacientes (42).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- El uso de los medicamentos antirreumáticos mediante el seguimiento farmacoterapéutico disminuye los valores clínicos de proteína C reactiva y factor reumatoideo; así mismo disminuye la intensidad del dolor.
- El seguimiento farmacoterapéutico permitió la identificación de PRM de los cuales los de Efectividad fueron los de mayor proporción.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- Promover el seguimiento farmacoterapéutico en el servicio de farmacia del Hospital III-Iquitos, EsSalud, tanto a los pacientes de consulta externa y hospitalización, para demostrar evidencia sobre la efectividad de esta intervención.
- Promover en el Químico Farmacéutico un rol más activo hacia el paciente en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico ya que tiene como finalidad desarrollar la cultura preventiva al identificar problemas relacionados con los medicamentos.
- Dar a conocer el impacto obtenido en este estudio, para evidenciar las ventajas económicas y farmacoterapéuticas de la intervención farmacéutica en el uso racional de medicamentos.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ministerio de salud y promoción social. (2014). Guía práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Bogotá.
2. Montoya, N (2011). Costos directos del tratamiento de pacientes con artritis reumatoide en Medellín, Colombia. Revista colombiana de reumatología.
3. González O. Egüez M. Fusté J. Reyes M. Borges L. Caracterización Clínico - epidemiológica de pacientes con artritis reumatoide. Revista Finlay [revista en Internet]. 2015
4. Carranza, J. H. (2003). Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica. En J. H. Carranza, Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica (págs. 13-16). Madrid: ELSEVIER.
5. Dávila, C. C. (2004). Avances en el tratamiento de la artritis reumatoide. Fundación Valle del Lili.
6. Guía de Práctica Clínica para el Diagnostico y Manejo Inicial de Artritis Reumatoide. 2019. Seguro Social de Salud-EsSalud. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html
7. Toribio E. Evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados en el Pabellón de Medicina del Hospital Sergio E. Bernales en el Distrito De Comas – Lima. Agosto – octubre 2018. Universidad Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2019; Lima-Perú.
8. Lorenzo F. Evaluación del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con tuberculosis pulmonar atendidos en el hospital de Laredo - Trujillo. Universidad

Católica los Ángeles Chimbote. Facultad de Ciencias de la Salud. 2018. Trujillo-Perú.

9. Cantorín L. Artritis Reumatoide en el Hospital Nacional “Ramiro Prialé Prialé” de Huancayo, periodo 2015 - 2017. Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Medicina Humana. 2018; Huancayo-Perú.
10. Gózar J. Impacto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con asma bronquial en la cadena de boticas “Boticas y Salud” en el distrito de Comas – Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2017; Lima-Perú.
11. Mamani D, Salome E. Seguimiento Farmacoterapéutico en Pacientes Hospitalizados en Tratamiento con Ceftriaxona en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión. Universidad Privada de Huancayo “FRANKLIN ROOSEVELT”. Facultad de ciencias de la salud. 2017; Huancayo-Perú.
12. Rosado P. Seguimiento farmacoterapéutico domiciliario a pacientes diabéticos tipo II. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2017; Lima-Perú.
13. Rubiños M. Seguimiento farmacoterapéutico domiciliario a pacientes diabéticos tipo II. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2017; Lima-Perú.
14. Maldonado D, Luna J. "Evaluación de la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes adultos con diagnóstico de artritis reumatoide en el hospital regional de loreto, 2014". Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2014; Iquitos-Perú.

15. Arévalo A. "Implementación de un programa de seguimiento Farmacoterapéutico dirigido a pacientes con artritis reumatoide del instituto ecuatoriano de Seguridad social IESS Riobamba". 2013; Riobamba-Ecuador.
16. Acevedo-Vásquez EM. Algunos aspectos de la artritis reumatoide en Perú. Revista de la sociedad Peruana de Medicina Interna 2012; vol 25.
17. Plaza J. "Implementación del uso del seguimiento farmacoterapéutico y la Farmacogenética en pacientes con artritis reumatoide". Universidad de Granada. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Granada-2011
18. Medina Z, Morales J (2008) "Determinación de Factor Reumatoide, PCR Y VSG en Cincuenta Pacientes con Artritis Reumatoide que reciben Terapia Biológica en el Hospital José Carrasco Arteaga de La Ciudad de Cuenca." Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. 2008; Cuenca – Ecuador.
19. Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide. 2010. Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. Disponible en: <http://www.reumatologiaecuador.com/archivos/guias-de-reumatologia.pdf>
Acceso: 25-07- 2013.
20. Fernández J. Preguntas frecuentes acerca de la artritis. Reumatología Hospital Juan Canalejo. (A coruña). Sociedad Riojana de Reumatología. 2009. Disponible en: <http://www.srreumatologia.com/artritis.html>
21. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, Bingham C. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569-81

22. Levin RW, Park J, Ostrov B, Reginato A, Baker DG, Bomalaski JS et al. Clinical assessment of the 1987 American College of Rheumatology criteria for rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996; 25(5):277-281.
23. Fernández, Lison, Luis Carlos et al. Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento ambulatorio con anti-TNF. *Farmacia Hospitalaria*. 2008; vol. 32, p. 178-81.
24. FARMAS hoja informativa del centro de información de medicamentos. Metotrexato oral: dispensación activa CIM 2004; 13:1-5. Disponible en: <http://mar.uninet.edu/zope/arch/af/Files/Farmas%20ABR%2004.pdf>.
25. Suarez-Almazor ME, Belseck E, Shea B, et al. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
26. American College of Rheumatology and Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39:713-22.
27. Asociación Colombiana de reumatología. Guías para el tratamiento de la artritis reumatoide 2007. Disponible en: <http://dnn.asoreuma.org/Portals/0/Descargas/Gu%C3%ADas%20Segunda%20Edici%C3%B3n%202007.pdf>.
28. Alfaro J. Tratamiento con medicamentos antirreumáticos que inducen cambios al curso de la enfermedad. *Diagnóstico* 2004; 43(2).
29. Actualización de la guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España GUIPCAR 2007. Disponible en: http://www.bago.com/bolivia/html/doc_pdf/GUIPCAR_2007.

30. Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*, 41:1; 137-143, 2000.
31. Machuca M. Fernández F, Faus M. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Método de Dáder. Granada. 2003.
32. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43: 175-184.
33. Sabater HD, Silva Castro MM, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Tercera Edición, 2007.
34. Valverde I, Silva-Castro MM. La Entrevista Farmacéutica. En: Curso Básico de Atención Farmacéutica On-Line. Correo Farmacéutico. Granada: GIAF-UGR; 2006 Disponible en: www.correofarmaceutico.com/cursoaf
35. Ángel M. G., Ángel R. M., Interpretación clínica del laboratorio. 6a. ed. Santa Fé de Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2000.
36. Proteína C Reactivo o PCR. [Internet]. Disponible en: http://wiki.fisiologia.me/images/5/57/PROTE%C3%8DNA_c_reactiva.pdf
37. Bestene J. Factor Reumatoide. Introducción a la Clínica. Ed. Javeriano. Colombia-Bogotá. 2003. Pág. 415-416.
38. SpectorTD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16(3):513-537.
39. Verhoever, Boers, Tugwell. Combination therapy in rheumatoid arthritis: updated systematic review. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 612.

40. Arias, Thomas D. (1999). José León Tapia, ed. Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud. p. 120. ISBN 927-53-2305-4.
41. Seguimiento Farmacoterapéutico. Disponible en: www.cipf-es.org/esp/sft.htm
20121017
42. Tamayo P, et al (2018). Influencia del tratamiento rehabilitador en la calidad de vida de pacientes con cervicalgia mecánica. Centro de Referencia Nacional. La habana cuba. 2018

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de datos.

UNIDAD DE FARMACIA CLÍNICA		Departamento de Farmacia				
HOJA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO		SERVICIO				
		Fecha apertura:				
Hoja N°	Apellidos y Nombres	N° SS	IMC:			
			Peso Talla			
Raza:	Estado civil:	N° Hijos	GENERO			
			F M			
F. Ingreso	DNI:	Dirección:				
Signos y Síntomas	T.E:	Celular:				
.....						
Relato Cronológico del Hecho						
.....						
Antecedentes Patológicos:		Factores Predisponentes:				
.....				
Hábitos Nocivos:	Alcohol:	Tahaco:	Café: Té:			
Otros:						
Examen Físico:						
.....						
Funciones Vitales	FC	FR	PA T _o			
Impresión Diagnóstica:						
.....						
MEDICAMENTO CAUSANTE DEL PRM	PRM			Causas del PRM	Resultado (Objetivos cumplidos)	Fecha (Final PRM)
	N	E	S			

Anexo 2: Documento de Consentimiento Informado

Consentimiento informado

Yo _____, he sido Informado por los alumnos de Farmacia y Bioquímica de la UNAP, **Slhy Mariel Flores Noa y Jessica Pérez Pizango**, que se va a desarrollar un trabajo de investigación en el Hospital III Iquitos, EsSalud, titulado: **“Uso de medicamentos antirreumáticos mediante seguimiento farmacoterapéutico y valoración clínica en artritis reumatoide seropositiva (ARSP0), en el Hospital III Iquitos EsSalud 2019”**, por lo que yo:

1. Consiente, libre y voluntariamente voy a colaborar en su trabajo relatando cual ha sido mi comportamiento en la toma de medicamentos antirreumáticos en forma veraz y objetiva.
2. Permito que los alumnos investigadores utilicen la información sin dar a conocer mi identidad y con la finalidad que se realice una investigación objetiva.
3. Por lo que **AUTORIZO** que los alumnos investigadores, tenga acceso a mi identidad, la que no será revelada por ellos manteniéndose el anonimato.
4. He sido informado de los aspectos objetivos de este presente trabajo de investigación y estando de acuerdo voluntariamente firmo el presente documento.

Firma

ANEXO 3. Analista realizando la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes asegurado con diagnóstico de ARSPO en consultorio de reumatología del Hospital III-Iquitos, EsSalud 2019.



Fotografía 1: Recolección de datos del paciente

ANEXO 4. Procesamiento de muestras de sangre (suero), para la determinación cuantitativa de Factor reumatoide y Proteína C reactiva, en el Laboratorio de Análisis Clínico del Hospital III-Iquitos, EsSalud 2019.



ANEXO 5: Visitas domiciliarias.



Fotografía 6: Charlas de capacitación al paciente



Fotografía 7: Registro de sus medicamentos