

GUÍA DE TRATAMIENTO

Normatización para la administración y el seguimiento de los agentes biológicos y de quimioterapia usados en reumatología Asociación Colombiana de Reumatología (ACR)*

John Londoño P.¹, Diego Luis Saibi¹, Juan Manuel Anaya¹, Carlo Vinicio Caballero¹, José Fernando Molina¹, Mario Díaz¹, Antonio Iglesias¹, Beatriz Arana¹, Rita Magola Sierra¹, Javier Ramírez¹, Elsa Reyes¹, William Puche¹, Marlio Charry¹, Orlando Villota¹, Rafael Valle¹, Elías Forero¹, Mauricio Abello¹, Juan Carlos Londoño¹, Edgardo Tobías¹, Rubén Mantilla¹, Jorge Murga¹, Leonardo Perea Moreno²

Resumen

El desarrollo de las ciencias básicas como la inmunología, la genética y la biología molecular ha permitido implementar nuevas alternativas de tratamiento en enfermedades que tradicionalmente contaban con pocas opciones terapéuticas. La reumatología en los últimos años ha adoptado y extendido el uso de agentes biológicos y la quimioterapia en la mayoría de las enfermedades reumáticas. Para ello es necesario establecer guías para la utilización de estos agentes. El uso inapropiado de estos agentes puede llevar a consecuencias catastróficas. Los nuevos medicamentos deben ser usados sólo por personas expertas en el tratamiento de las enfermedades reumáticas y su administración debería realizarse en condiciones

ideales para minimizar el riesgo. La Asociación Colombiana de Reumatología pretende con este documento establecer las guías locales para utilizar estos agentes.

Palabras clave: quimioterapia, agentes biológicos, tratamiento, enfermedades reumáticas.

Summary

The development of the basic sciences in medicine like immunology, genetic and molecular biology, has allowed to implement new treatment alternatives in illnesses that traditionally have counted with few therapeutic options. The Rheumatology in the last years has adopted and extended the use of biological agents and chemotherapy in most of the diseases that make part of this field. For the above-mentioned is necessary to establish guidelines for the use of these agents. The inappropriate use of this agents can result in catastrophic

1 Internistas, reumatólogos - Asociación Colombiana de Reumatología.

2 El Dr. Perea, especialista en gerencia y auditoría en salud, no es miembro activo de la Asociación Colombiana de Reumatología (ACR), la revisión del documento y sus comentarios se hicieron de manera independiente, sin recibir ninguna contraprestación.

* La ACR es una asociación profesional de carácter médico y científico completamente independiente de la industria o servicio farmacéutico.

Enviado para publicación: Noviembre 27/2003
Aceptado en forma revisada: Febrero 13/2004

consequences. Only the new drugs can be used by experts in the treatment of the rheumatic disease, and its administration should be made over ideal conditions to minimize the risk. The Asociación Colombiana de Reumatología pretend with this document, establish the local guidelines for using these agents.

Key words: quimioterapy, Biologic agents, treatment, Rheumatic Diseases

Magnitud del problema de la enfermedad reumática y sus costos

Los desórdenes músculo esqueléticos están dentro de las enfermedades más comunes que afectan a la población occidental. El impacto sobre la calidad de vida de los pacientes que los padecen genera grandes pérdidas en el ámbito económico y personal. La incapacidad laboral y los altos costos que demandan su diagnóstico y tratamiento hace que su incremento en el tiempo se constituya en un verdadero problema de salud pública. La artritis y sus condiciones relacionadas permanecen como la primera causa de incapacidad laboral en la población en edades comprendidas entre los 16 y los 72 años, tanto hombres como mujeres. Es, además, la primera cau-

sa de discapacidad general en la población mayor de 65 años; y al analizar las estadísticas relacionadas con el dolor de espalda, este se constituye como la primera causa de discapacidad física y laboral en pacientes menores de 45 años. Visto de otra manera, una tercera parte de los adultos de la población occidental en algún momento de su vida se verán afectados por un episodio de inflamación, dolor articular que los limita de alguna forma para el normal movimiento y desempeño de la vida diaria¹ (Tabla 1).

En Colombia el fenómeno de la enfermedad reumática amerita una especial consideración dadas las condiciones actuales de los recursos de salud. Una sociedad donde la oportunidad de los servicios de salud en forma temprana está distante, donde la carencia de recursos capacitados reflejan la cifra de 1 reumatólogo por cada 400.000 habitantes; las oportunidades restringidas de rehabilitación y apoyo de servicios como fisioterapia, terapia ocupacional, etc. en gran parte del territorio nacional, hacen más grave el problema².

Aunque en general los padecimientos reumáticos se incrementan con la edad, hay que tener en cuenta que también pueden afectar a niños y adolescentes empeorando el problema de salud pública relacionado con estas enfermedades. En Estados Unidos se han calculado los costos anuales para la década de 1900-1999 en el 1% del producto interno bruto. Análisis recientes sobre los costos de la enfermedad reumática permiten concluir que su costo en general supera el de otras enfermedades crónicas como el cáncer y la enfermedad cardiovascular. Adicionalmente, la discapacidad ocasionada por las enfermedades musculoesqueléticas se refleja en el aumento significativo de los costos directos (tratamientos complejos y prolongados para la artritis o la osteoporosis) e indirectos (pérdidas de la capacidad productiva de los pacientes crónicos)³.

Merece especial atención la artritis reumatoide (AR), que aunque con una prevalencia menor al 0,3% en países latinoamericanos^{4,5}, genera un alto impacto sobre la morbilidad, la mortalidad, la severa discapacidad, el deterioro de la calidad de vida, la pérdida de la independencia laboral y económica de los pacientes que la padecen, todo ello representado en la carga económica y social que constituye un problema de salud pública. El uso de instrumentos

Tabla 1. Prevalencia de los desórdenes reumáticos en la población occidental.

Tipo de enfermedad	Porcentaje de la población general afectada
Todas las formas de enfermedad reumática	15%
Polimialgia reumática	0,7%
Osteoartritis**	12,1%
Lupus eritematoso sistémico	0,05%
Gota	1,5%
Espondiloartropatías	0,21%
Artritis reumatoide*	0,5-1,0%
Arteritis de células gigantes	0,2%

*2,5 veces más frecuentes en mujeres.

** Población de 25 a 74 años.

multidimensionales como el HAQ (Health Assessment Questionnaire), ha confirmado que la mayoría de los enfermos presentan severas limitaciones para desarrollar actividades laborales después de 5 a 10 años del inicio de la enfermedad y actividades de la vida diaria luego de 10 ó 15 años de evolución^{6,9}. Aunque es difícil de cuantificar, el impacto psicológico y social de la AR no se puede desestimar.

El tratamiento tradicional con agentes de quimioterapia (metotrexate, azatioprina, clorambucil, ciclofosfamida, etc.), solos o en combinación con antirreumáticos (sales de oro, sulfasalazina, cloroquina, hidroxiclороquina, leflunomida, etc.), han demostrado no ser efectivos en prevenir el deterioro funcional de los pacientes. El tratamiento clásico de la AR no detiene la destrucción y la deformidad ni la pérdida de la función articular⁶⁻⁷. Un estudio publicado recientemente indica que el 25% de los pacientes con AR requieren algún tipo de cirugía de reemplazo articular después de 20 años de enfermedad, entendiendo el reemplazo articular como el fracaso total de los tratamientos instaurados⁸.

Un estudio reciente estima que los costos de la AR pueden estar entre US\$ 12.100 y US\$ 15.238 dólares por año⁹. Sin embargo otros estudios han considerado los costos hasta en US\$ 50.000 dólares al año, dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad. En 1992 se estableció el costo de la AR en los Estados Unidos en 14 billones de dólares, lo que incluyó costos directos, indirectos e intangibles, equiparando los costos de la AR similares al de las enfermedades cardiovasculares. En Suecia el costo directo en salud de un paciente con AR es 2,5 mayor que el de un sujeto sin esta enfermedad y en los Estados Unidos este costo es tres veces mayor¹⁰. No existe información fidedigna sobre los costos de la AR en países latinoamericanos, excepto una publicación hecha en México en la cual se evaluaron los costos del tratamiento de la AR en la Ciudad de México durante el año de 1996. A diferencia de los estudios en países industrializados el mayor costo correspondió a los medicamentos (90% por año de tratamiento), constituyéndose como un serio problema en términos de la prescripción por parte del médico y la adherencia al tratamiento por parte del paciente¹¹.

En Colombia la AR es la segunda causa de pérdida de años de vida saludable por discapacidad en mujeres entre los 15 y 44 años¹². En conclusión, los costos directos, indirectos e intangibles de la AR son enormes y es importante conocer su distribución para cada área geográfica.

Recursos de tratamiento

Aunque la tendencia a nivel universal en los últimos 20 años es a la disminución del número de especialistas en medicina interna y por consiguiente a la disminución porcentual de las subespecialidades, existen algunas enfermedades complejas que hacen necesaria la persistencia y el aumento de individuos expertos en el manejo de estas patologías¹³⁻¹⁴. La complejidad de éstas enfermedades radica en diferentes aspectos: la presentación clínica, la dificultad en el diagnóstico, la severidad de los daños a corto, mediano y largo plazo, el deterioro de la capacidad funcional, de la calidad de vida, la pérdida de la independencia personal y laboral, y los altos costos que para el paciente, el sistema de salud y el estado, generan su tratamiento integral o su rehabilitación.

Dentro de las enfermedades más representativas de estos fenómenos se encuentran las enfermedades reumáticas y las oncológicas. Los subespecialistas en estas áreas deben dirigir los procesos de tratamientos complejos, muchos de ellos fundamentados en el uso de quimioterapia (Tabla 2), de manera individual o en colaboración con otros miembros de un equipo multidisciplinario. El subespecialista se constituye en el principal proveedor de salud; asume la responsabilidad del tratamiento, la coordinación integral del equipo y la comunicación directa con el paciente y con sus familiares¹⁵⁻¹⁶.

Los sorprendentes descubrimientos en los últimos años en la inmunología, en la biología molecular y en la genética han adicionado información en el campo del conocimiento médico de la oncología y de la reumatología, diferenciando a estos subespecialistas de otros subespecialistas de la medicina interna; poseen el conocimiento especializado y el entendimiento de procesos tecnológicos sofisticados que son aplicados frecuentemente en su práctica clínica, en especial con nuevas y más efectivas formas de tratamiento¹⁷. Los avances en la investigación de labora-

Tabla 2. Agentes de quimioterapia de uso frecuente en las enfermedades reumáticas.

Droga	Mecanismo de acción	Indicaciones
Metotrexate	Antagonista del ácido fólico por inhibición de la dihidro-folato reductasa Inhibe acción de PMN activados Supresión de síntesis de FR tipo Ig M Inhibe síntesis de IL 1,6, 8 y FNT, LTB4, PCR	AR Miopatía inflamatoria LES Artritis juvenil Vasculitis Psoriasis
Leflunamida	Inhibe síntesis de pirimidinas Tiene actividad antiproliferativa	AR
Azatioprina	Inhibe proliferación de linfocitos por mitógenos Activa linfocitos T CD8 Inhibe linfocitos T CD4	Previene rechazos a transplantes AR
Ciclosporina	Suprime síntesis y secreción de IL2	Inhibe rechazos a transplantes psoriasis, AR
Ciclofosfamida	Deprime inmunidad humoral, IL2 y TCD4	Enfermedades autoinmunes: LES, AR, esclerosis múltiple
D-Penicilamina	Bloquea la síntesis de colágeno	Enfermedades autoinmunes escleroderma, AR

AR: Artritis reumatoide, LES: Lupus eritematoso sistémico, LTB4: Leucotrieno B4, FNT: Factor de necrosis tumoral.

torio y en la biotecnología han brindado como resultado la disponibilidad de anticuerpos monoclonales (AcM), anticuerpos de alta afinidad biológica, productos citotóxicos derivados del complemento, inmuno adhesinas, quemotoxinas, biotoxinas, antagonistas del complejo mayor de histocompatibilidad, moléculas coestimuladoras de la respuesta inmune, inhibidores de interleukina-1, interferones recombinantes, globulinas y gammaglobulinas, entre otros. Todos ellos en uso en la práctica oncológica en los últimos años¹⁸.

En reumatología, gracias al mejor entendimiento de la patogénesis de las enfermedades reumáticas y a la experiencia ganada por los oncólogos, dispone-

mos ahora de estos mismos agentes, que han resultado ser unos de los tratamientos más efectivos, dentro de los disponibles en la actualidad para estas patologías¹⁸⁻¹⁹. Actuando como modificadores de la respuesta biológica, disponemos del etanercept, el infliximab, el adalimumab, el rituximab, anakinra, y otros en investigación y que muy pronto estarán aprobados para su uso clínico, como: anticuerpos monoclonales, citocinas recombinantes, proteínas de fusión que cuentan con “trazadores diana” fusionados con toxinas o inmunoglobulinas; los cuales además de alternativas terapéuticas brindan información sobre la patogénesis misma de las enfermedades reumáticas. (Tabla 3)²⁰.

Tabla 3. Agentes biológicos en enfermedades reumáticas.

<p>Células T</p> <p>AcM Anti CD4 de ratón</p> <p>AcM quimérico Anti CD4 (deplecionante)</p> <p>AcM humanizado Anti CD4 (No deplecionante)</p> <p>AcM Anti CAMPATH-1H</p> <p>Anti CD5 con toxina de ricina</p>
<p>Agentes biológicos contra marcadores de activación de células T</p> <p>Proteína de fusión IL-2 /diftérica</p> <p>AcM anti-IL2</p> <p>Vacuna péptido receptor de la célula T</p> <p>Vacuna DR4 DR1</p> <p>Antagonistas del HLA</p>
<p>Moléculas coestimuladoras</p> <p>Ig CTLA4+</p> <p>AcM anti CD40</p> <p>AcM Antiligando de CD40</p>
<p>Citocinas</p> <p>Etanercept</p> <p>Infliximab</p> <p>Adalimumab</p> <p>Antagonista del receptor de IL-1</p> <p>Antagonista del receptor soluble de IL-1</p> <p>AcM anti IL-6</p> <p>IFN rec</p> <p>IL-10 rec</p> <p>IL-4 rec</p> <p>IL-11 rec</p> <p>ACM anti IL-12</p> <p>Inhibidores de MAP-quinasa p 38</p>
<p>Inhibidores del complemento</p> <p>AcM anti-C5a</p> <p>Moléculas de adhesión</p> <p>AcM de raton anti-ICAM -1</p>
<p>Inhibidores de metaloproteinasas</p>

AcM: Anticuerpo monoclonal, ICAM: Molécula de adhesión intercelular.

Es de resaltar la experiencia que debe adquirir el reumatólogo sobre el uso de los agentes de quimioterapia y de las nuevas herramientas biológicas: la indicación, la competencia, la formulación, las contraindicaciones, el diagnóstico y la prevención temprana de las complicaciones y consecuencias, su pronóstico, como también la interpretación de los resultados obtenidos con dichos procedimientos. Todos estos aspectos son herramientas fundamentales en la práctica diaria de los reumatólogos, lo que los constituye en expertos en el manejo de las mismas¹⁷. Por todo lo anterior, la certificación de un reumatólogo debe basarse en el entrenamiento mínimo de 3 años de medicina interna y dos de subespecialidad, con énfasis en los campos del conocimiento de la inmunología, la biología molecular y la inmunogenética.

Manejo de los agentes de quimioterapia y las nuevas formas biológicas para el tratamiento

La llegada del nuevo *milenium* está acompañada por extraordinarios avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas, especialmente de la AR. Los esfuerzos de los científicos, de los académicos y de la industria farmacéutica se han visto recompensados por un cambio trascendental en la forma de afrontar la enfermedad hacia blancos más específicos, como es el uso de los agentes contra el factor de necrosis tumoral y el receptor antagonista de interleuquina-1. Lo más importante de estos avances está representado en el incremento de la calidad de vida de los pacientes y los mejores resultados en los síntomas “blanco” de los enfermos con este tipo de padecimientos, con mayor o menor grado dependiendo de la enfermedad se disminuye la pérdida de la función, las pérdidas o insuficiencias de órganos vitales (riñón, pulmón, SNC, etc.) y un incremento en la expectativa de vida²¹.

Los éxitos alcanzados por la manera más agresiva de tratar la enfermedad con el uso de agentes de quimioterapia o biológicos, no deben hacer olvidar el peligro que ellos potencialmente significan. Interferir con la replicación celular, con la respuesta inmune y con la respuesta inflamatoria, es interferir con los procesos que tienen la mayor

responsabilidad en la defensa del organismo contra las infecciones y las neoplasias especialmente aquellas de origen hematopoyéticas, más aún cuando muchas enfermedades reumáticas de por sí implican un aumento de este tipo de riesgos. El desconocimiento de estos principios puede resultar en la mayoría de los casos fatal. Son especialmente de alto riesgo aquellos que ejercen acciones antilinfocíticas o producen disminución de la población celular.

El costo enorme que representa el uso de estas terapias es tal vez en el momento el mayor limitante para su uso. El uso indiscriminado puede llevar a debilitar la estabilidad económica del sistema, pero privar a los enfermos con formas severas de enfermedad o factores de mal pronóstico dentro del marco de un uso racional de estas terapias, puede considerarse a la luz de la evidencia como mala práctica médica. Es por esto que la Asociación Colombiana de Reumatología ha iniciado un programa de educación y normatización médica en el país, a través de su órgano de divulgación oficial (Revista Colombiana de Reumatología), emitiendo de manera secuencial las guías para el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla, de cadera y de mano²²; las guías para el tratamiento de la artritis reumatoide²; el consenso colombiano para el uso de los agentes anti TNF alfa en el tratamiento de la artritis reumatoide²³; guías para el diagnóstico y el tratamiento de la artritis reumatoide temprana²⁴. Todas ellas enfocadas al manejo racional de los recursos. La aplicación juiciosa de la norma se refleja en que de los 250.000 enfermos existentes con AR (0,3% de la población) sólo 600 enfermos (0,24%) recibe estos nuevos tratamientos, luego de 4 años de disponibilidad de estos agentes en nuestro medio.

Por lo anterior, el uso de agentes quimioterápicos o agentes biológicos para el tratamiento de las enfermedades reumáticas debe estar reservado a un experto, quien debe cumplir en su perfil con las siguientes características:

1. Tener título de especialista en medicina interna y reumatología.
2. Tener experiencia en el diagnóstico, tratamiento y manejo de las complicaciones de la enfermedad reumática.

3. Su campo del conocimiento de la reumatología estará fundamentado en una instrucción sólida de la inmunología, la biología molecular y la inmunogenética.
4. Tener el conocimiento y el entendimiento que requieren el uso de tratamientos tecnológicamente sofisticados (quimioterapia y agentes biológicos) tales como: modo de administración, mecanismo de acción, forma de metabolismo y excreción, efectos adversos potenciales.
5. Tener la capacidad de establecer con claridad la indicación y la competencia de este tipo de tratamientos.
6. Tener la capacidad para establecer las contraindicaciones y manejar las complicaciones de este tipo de tratamientos.
7. Tener la capacidad para interpretar los resultados y establecer el pronóstico de acuerdo al tipo de respuesta a estos tratamientos.
8. Liderar directamente el manejo integral del paciente reumático, en colaboración del equipo multidisciplinario que sea necesario.

En general los pacientes que reciban este tipo de terapias deben reunir las siguientes condiciones:

1. Su administración se hará bajo un consentimiento informado.
2. Historia clínica completa. Antecedentes médicos, infecciosos, tumorales, quirúrgicos, alérgicos.
3. Laboratorios básicos: Cuadro hemático completo, recuento de plaquetas, glicemia, indicadores de función renal y hepática, radiografía simple de tórax y tuberculina.
4. Se hará énfasis en descartar infecciones activas de carácter agudo o crónico, evaluando los antecedentes clínicos y epidemiológicos, especialmente para patógenos intracelulares como la tuberculosis. Por el compromiso del sistema inmunitario se recomienda adicionalmente el desparasitar a todos los pacientes, previo a la administración de este tipo de terapia.

5. Se cumplirán con las recomendaciones del comité de expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología para el empleo de terapia biológica en AR.
6. Permanecer bajo la supervisión estricta del especialista en reumatología durante todo el proceso, y establecer controles las veces que la gravedad de la enfermedad o la complejidad del tratamiento lo amerite.

Cuando el tratamiento amerite la aplicación supervisada se cumplirán con las siguientes recomendaciones:

1. El tratamiento debe ser preparado por un experto, idealmente por una enfermera licenciada o con experiencia en el manejo de medicamentos o agentes con riesgo biológico.
2. Todo el proceso estará bajo la supervisión estricta del reumatólogo.
3. La preparación se hará como un medicamento con riesgo biológico II.
4. No se permitirá ni comidas ni bebidas, ni el uso de elementos cosméticos en el sitio de preparación.
5. La técnica de preparación y administración del medicamento será aséptica.
6. El uso de guantes desechables es obligatorio.
7. Por la posibilidad de contaminación durante la administración del medicamento, al drenar el aire del sistema de venoclisis, o introducción del medicamento, o por riesgo de goteo por gravedad, se procura que el sistema de aplicación este bajo protección especial.
8. Una vez reconstituido el agente terapéutico debe ser debidamente marcado y fechado.
9. Dado que la infusión de ciertos agentes terapéuticos puede producir reacciones agudas a la infusión una vez terminado el procedimiento el paciente debe permanecer por espacio de 2 horas en observación²⁵.
10. Dado que se pueden presentar eventos moderados o severos con la administración de estos agentes, se debe hacer en un sala espe-

cialmente acondicionada que cuente con equipos y medicación de emergencia, por ejemplo: hidrocortisona, adrenalina, oxígeno, equipo básico de reanimación (asistencia ventilatoria y circulatoria)²⁵.

11. De considerarse necesario, el paciente podrá someterse a la administración previa de antihistamínicos o glucocorticoides.
12. Dada la inmunogenicidad de algunos de estos agentes especialmente los quiméricos, la administración debe estar acompañada de un agente que bloquee la proliferación celular tipo: metotrexate, azatioprina, leflunomida, etc.

Cómo se integra al Sistema de Seguridad Social en Salud

Son claros los cambios, virtudes y limitaciones de nuestro actual sistema de salud, pero estos no son suficiente justificación para alejarnos de los adelantos científicos y terapéuticos que cambian la perspectiva de la enfermedad reumática para la mejora de las condiciones de vida de los pacientes. La evolución técnico científica no puede ser limitada por dicho sistema de salud, es decir, debe tener la maleabilidad suficiente para responder a las expectativas médicas de los pacientes. Además, el mismo sistema establece mecanismos administrativos para el acceso a estos y garantiza los derechos a la salud, como paciente y ser humano.

Por lo anterior y los argumentos expuestos en este documento, después de una revisión juiciosa donde claramente se exponen: variables epidemiológicas, de costo, la complejidad, las condiciones del paciente, el equipo de salud, del médico reumatólogo, así como los riesgos que implica el uso de estos agentes biológicos, se considera que el negar el suministro a un paciente que lo tiene indicado, afecta y compromete la salud; y a mediano plazo la vida; razones justificables para cumplir con las normas éticas del ejercicio de la profesión médica y prescribir e indicar su uso cuando existan argumentos médico-científicos, obviamente siguiendo los procedimientos establecidos por la Ley²⁶ para suministrar los medicamentos que no están incluidos dentro de su Plan Obligatorio de Salud (POS).

De otra parte, consideradas las exigentes y rigurosas condiciones para el suministro de estos fármacos en: logística, personal experto altamente calificado, infraestructura para manejo de eventuales complicaciones, etc., y al revisar los listados de procedimientos y tarifas por las cuales se rige, actualmente las empresas que prestan y administran la salud para el cobro de los servicios, se considera que se asemeja y encaja a las condiciones descritas para la quimioterapia de alto riesgo. De igual forma, el uso individual o combinado de agentes de quimioterapia por vía oral (metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, etc.) se equipara a la quimioterapia oral, con las condiciones del ciclo de tratamiento descritas en el “Manual de tarifas” de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social “EPS-ISS”²⁷.

Con respecto a los costos, tema tan actual y crítico en el sector salud, es importante considerar factores como: la cronicidad, los costos directos, indirectos e intangibles derivados de las implicaciones de la discapacidad, co-morbilidad etc., los cuales están directamente relacionados con: la oportunidad del tratamiento, la idoneidad del médico tratante, y la cuidadosa evaluación de cada caso para mantener un plan de tratamiento adecuado dentro de un seguimiento estricto. Estas condiciones son características básicas de la calidad de atención en salud, que redundan en beneficios para el paciente, disminución de costos de no calidad para las administradoras de salud y para el sistema de salud, en razón a que la enfermedad reumática es la primera causa de incapacidad laboral. Estos costos representados en reemplazos articulares, cirugías de salvamento, fármacos con efectos colaterales y la inexorable evolución de la historia natural de la enfermedad nos obliga a asumir dichos tratamientos que redundan en mejoría en la calidad de vida y ahorros a las aseguradoras.

Conclusiones

En los últimos 4 años han sucedido avances en el campo de la biología molecular y la inmunogenética que han podido establecer tratamientos efectivos, más que cualquier otro previamente utilizado para el manejo de las enfermedades reumáticas, especialmente para la artritis reumatoide; enfermedad crónica discapacitante cuya evolución y pronóstico

depende del tratamiento oportuno y eficaz. El lograr la remisión en etapas tempranas de la enfermedad (antes de dos años de su comienzo) evitará la destrucción de los órganos blanco, con la consiguiente preservación de la función, de la calidad de vida y el aumento de la expectativa de vida con independencia laboral y personal.

El uso de agentes de quimioterapia y agentes biológicos de manera individual o combinada, dirigidos contra blancos específicos como el caso del TNF α , citosina primordial en el origen y mantenimiento de la inflamación en las enfermedades reumáticas, ha cambiado la perspectiva y la evolución de la enfermedad reumática. Ahora estos tratamientos se encuentran aprobados por los principales organismos de control a nivel local (INVIMA) e internacional (EMEA y FDA), y la Asociación Colombiana de Reumatología ha adaptado su uso a las condiciones sociales y económicas del país.

Por todo lo anterior es claro que el Sistema de Seguridad Social en Salud permite el uso y aplicación de los agentes biológicos, mediante procedimientos administrativos claros y que la forma de cobro de este servicio se adapta técnicamente a la guía más utilizada del mercado como lo son las tarifas del Seguro Social EPS, a la “quimioterapia de alto riesgo” y “quimioterapia oral” en el caso del uso individual o combinado de agentes de quimioterapia por vía oral (metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, etc.)

Del manejo oportuno y eficaz de la enfermedad reumática, con el mejor agente disponible que ofrezca la mayor seguridad, depende el buen o mal pronóstico de los pacientes con enfermedad reumática, lo que implica a mediano plazo altos costos para el sistema de salud, las aseguradoras y la sociedad.

Referencias

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC. Estimates of prevalence of arthritis and musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 778-799.
2. Caballero CV., Chalem P., Londoño JD., Guías para el tratamiento de la Artritis reumatoide. 1ª Edición. Bogotá. Exlibris Editores S.A.2002: 1-51.
3. Fautrel B, Guillemin F. Cost of illness studies in rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 121-126.
4. Cardiel MH, Rojas Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of ill and help seeking behavior

- in rheumatic diseases in Mexico C a COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 617-624.
5. Carmona L, Villaverde V, Hernández-García C, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER study Group. *Rheumatology* 2002; 41: 88-95.
 6. Pincus T, Callahan L.F. Rheumatology function test grip Strength, walking Time, Button Test and Questionnaires Document and Predict Long-term Morbidity and Mortality in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1992; 19: 1051-1057.
 7. Scott D.L, Coulton B.L, Simmons D.P, Popert A.J. Long-Term Outcome of Treating Rheumatoid Arthritis: Results After 20 Years. *J. Lancet* 1987; II: 1108-1111.
 8. Wolfe F, Zwillich S.H. The Long-Term Outcomes of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1072-1082.
 9. Pugner K.M, Scott D.I, Holmes J.W, Hieke K. The Cost of Rheumatoid Arthritis: An International Long-term View. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 305-320.
 10. Callahan L.F.; The Burden of Rheumatoid Arthritis: Facts and Figures. *J. Rheumatol* 1998; 25 (supl 53): 8-12.
 11. Ariza-Ariza R, Mestanza-peralta M, Cardiel M.H. Direct Cost of Medical Attention to Mexican Patients with Rheumatoid Arthritis in a Tertiary Care Center. *Clin Exp Rheum* 1997; 15: 75-78.
 12. Ministerio de Salud. Dirección de Estudios Económicos e Inversión Pública de Minsalud. 1998. www.minsalud.gov.co
 13. Rueda J, González H, Abello-Banfi M. Evaluación y Seguimiento de Pacientes con Artritis Reumatoide. En: Ramirez L.A., Anaya J.M. *Artritis Reumatoide*. Medellín: Editora Medica Colombiana 1998: 129-145.
 14. Anderson J. Sub specialization in Internal Medicine: A Historical Review, an analysis, and proposal for change. *Am J Med* 1995; 99: 74-81.
 15. Ainken LH, Lewis CE, Craig J, Mendehall RC, Blendon RJ, Rogers DE. The contribution of specialists to delivery primary care. *N Engl J Med* 1979; 300: 1633-1970.
 16. Vanselow NA, Donaldson MS, Yordy KD. From the institute of medicine. *JAMA* 1995; 272: 192.
 17. Langdon LO, Toskes PP, Kimball HR. American Board of internal medicine Task force on subspecialty internal medicine. Future and training of Internal Medicine subspecialists. *Ann Int Med.* 1996; 124: 686-691.
 18. Cancer Chemotherapy and biotherapy. Antibody-based immunotherapies for cancer.
 19. Moreland Larry W. Agentes Biológicos potenciales en el tratamiento de la enfermedad reumática. *Rheum Dis Clin of North Am* 2001; 27: 203-258.
 20. Sanan JC. Moreland LW, Carter RH. Upcoming biologic agents for the treatment of Rheumatic Diseases. *Curr Opin Rheum* 2003; 15: 226-236.
 21. Matteson EL. Ring out (some of) the old, ring in (some of) the new: advances in therapies of inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheum* 2003; 15: 177-178.
 22. Asociación Colombiana de Reumatología: Guías de práctica clínica para el tratamiento de la osteoartritis de cadera, mano, rodilla y manos. 1ª Edición. Bogotá: Editora Guadalupe Ltda. 2001: 8-54.
 23. Asociación Colombiana de Reumatología. Recomendaciones del comité de expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología para el empleo de la terapia bloqueadora del factor de necrosis tumoral en la artritis reumatoide. *Revista Colombiana de Reumatología* 2001; 8: 296-302.
 24. Grupo de expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología. Primer Consenso Colombiano sobre el tratamiento de la artritis reumatoide temprana. *Revista Colombiana de Reumatología* 2002; 9: 323-331.
 25. Braun J, Brandt J, Zink A, Burmester G, Golder W, et al. Long term efficacy and safety of Infliximab in the treatment of patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2224-2233.
 26. Ministerio de la Protección Social. Resolución Número 2948 de 2003 (octubre 3) Por la cual se subrogan las Resoluciones 05061 de 1997 y 02312 de 1998 y se dictan otras disposiciones para la autorización y el recobro ante el Fosyga de medicamentos no incluidos en el Acuerdo 228 de CNSSS autorizados por el Comité Técnico Científico.
 27. Acuerdo 256 de 2001. (19 de Diciembre) por el cual se aprueba el "manual de tarifas" de la entidad promotora de salud del seguro social "eps-iss". El consejo directivo del instituto de seguros sociales.