

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a large circular emblem. It features a central shield with a crown on top, flanked by two lions. Below the shield is a banner with the text 'PLUS ULTRA'. The shield is surrounded by various symbols, including a cross, a mountain, and a figure. The outer ring of the seal contains the Latin text 'ACADEMIA CONSPICUA CAROLINA ALCANTARA COACTEMALENSIS INTER CETERAS ORBIS'.

ALEJANDRO QUIÑONEZ OBIOLS

GUATEMALA, JULIO 1985

"INDICE"

INTRODUCCION.....	1
DEFINICION Y ANALISIS DE EL PROBLEMA.....	3
REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
MATERIAL Y METODOS	21
PRESENTACION DE RESULTADOS.....	25
ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	33
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	39
CONCLUSION.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43
INDICE.....	45

INTRODUCCION

La Artritis Reumatoidea es una enfermedad de comportamiento variable; generalmente crónica y progresiva, de difícil tratamiento y no puede ser curada en forma definitiva. Unicamente se logra detener el progreso de la misma y en algunos casos en que la enfermedad presenta un grado de mayor severidad o bien una respuesta insatisfactoria al uso de medicamentos de primera línea, el médico se ve obligado a utilizar drogas antirreumáticas de segunda línea tales como: Sales de Oro, D-Penicilamina, Antimaláricos y drogas citotóxicas; con las cuales se logra hacer remitir el proceso patológico de base y mantenerlo relativamente controlado.(2)

Desgraciadamente es bien sabido que estas drogas no son inocuas y actualmente tampoco son fáciles de conseguir ya que las más usuales escasean en el mercado y su precio es cada vez mayor. Tratando de buscar una droga efectiva y con menor riesgo de efectos indeseables a su administración, científicos de Europa y otras partes del mundo han realizado estudios minuciosos, llegando a confirmar que el Levamisol posee cualidades inmuno-reguladoras que pueden ser utilizadas en beneficio de pacientes con Artritis Reumatoidea a un costo mucho menor y con efectos secundarios aceptables en su mayoría como de bajo riesgo y de inmediata remisión al omitir el uso de la droga.

Con el presente trabajo se persigue evaluar los beneficios que se pueden obtener utilizando Levamisol como una droga antirreumática de segunda línea que se encuentre al alcance de nuestra población y a la vez se desea determinar la frecuencia con que ocurre sus efectos indeseables.

Para tal efecto, se administró Levamisol (150mg/día/semana) a 37 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoidea durante todo un año (1984) en la consulta externa de la unidad de Reumatología de el Hospital General San Juan de Dios.

Cada paciente, fué cuidadosamente seleccionado y evaluado a su ingreso al estudio, a los seis meses y a los doce meses de tratamiento.

Los efectos terapéuticos se midieron de manera objetiva: Número de articulaciones afectadas, fuerza de prensión en ambas manos, velocidad para marchar 50 pies y cambios en reactantes de fase aguda tales como: Velocidad de eritrosedimentación, Proteína C Reactiva y Factor Reumatoide. Además se utilizaron parámetros subjetivos como: Escala de dolor referido, Tiempo de rigidez matutina y horas transcurridas antes de presentar cansancio.

Los efectos colaterales indeseables se tabularon conforme fueron apareciendo en cada uno de los pacientes cuando consultaron mensualmente a control en la unidad de Reumatología y siempre y cuando estuvieran acordes a los descritos en la literatura revisada al respecto. Unicamente recuento y fórmula de glóbulos blancos fueron obtenidos periódicamente de cada paciente a intervalos de 4 semanas para detectar leucopenia o agranulocitosis.

Escápala los límites de el presente trabajo, el estudio de el tratamiento básico de la Artritis Reumatoidea y las medidas generales a tomarse en el tratamiento integral de dicha enfermedad.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El presente trabajo persigue determinar la posibilidad de utilizar "Levamisol" como una alternativa terapéutica en pacientes con Artritis Reumatoidea. Para tal efecto, se administró Levamisol a dosis estandarizadas según la revisión de literatura en 37 pacientes con diagnostico de Artritis Reumatoidea clásica o definitiva según los criterios de la Sociedad Americana de Reumatología. Todos los pacientes fueron cuidadosamente seleccionados y evaluados al ingresar al estudio, así como a los seis y doce meses de tratamiento en la unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios durante todo el año de 1984.

Para determinar la eficacia del medicamento, se fijaron cuatro categorias en base a la respuesta terapéutica de cada paciente; las cuales son: CURADOS, MEJORADOS, NO MEJORADOS Y EMPEORADOS.

Así mismo se agregó una categoría mas para incluir a todos aquellos pacientes que por manifestar efectos colaterales e indeseables, hubieron de ser suspendidos del tratamiento.

Las categorías fueron determinadas a la vez por la respuesta mostrada en los parámetros clínicos, reactantes de fase aguda y demanda de medicamentos asociados.

Se practicaron conteos y fórmulas diferenciales de globulos blancos cada cuatro semanas en cada paciente, por constituir la leucopenia y la agranulocitosis uno de los efectos indeseables de mayor consideración; a la vez que se tabularon los efectos colaterales de el uso del medicamento conforme los pacientes refirieron su aparecimiento y siempre que concordaran con los descritos en la revisión de literatura. (ver Material y Métodos)

REVISION BIBLIOGRAFICA

Aunque originalmente designado como una droga antihelmíntica y aún utilizado como tal, el Levamisol ha venido a ser uno de los componentes más intrigantes de la medicina. El desenredo de su perfil inmunológico no fué fácil. El período inicial de ensayo y error fué frustrante porque las propiedades de la droga diferían de los conocimientos de immuno-modulación que se tenían; desarrollándose paralelamente los conocimientos de inmunología en general. Las múltiples acciones sobre los linfocitos T y fagocitos crearon escepticismo y malas creencias, por lo que algunos lo consideraban como la droga maravillosa; sin embargo el concepto de "restaurador de la inmunidad es nuevo". (11).

Después de más publicaciones médico internacionales al respecto, los estudios doble-ciego presentaron la evidencia irrefutable de actividad clínica y en diversas condiciones tales como: Ulceración aftosa recurrente, infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior, artritis Reumatoidea y cáncer; escepticismo que prevaleció en las comunidades científicas de los años sesenta.

La conducta impredecible de la droga, y la mala correlación entre los efectos clínicos e inmunológicos, crearon más preguntas sin respuesta. La llamativa similitud entre la hormona tímica y el Levamisol trajo la creencia de que la droga actuaba por imitación de reguladores fisiológicos de la respuesta inmune lo cual hace el concepto de inmunorregulador, un hecho intelectualmente aceptable.

La Artritis Reumatoidea a sido considerada a lo largo del tiempo como una de las enfermedades prototipo de hiperinmunidad, en la cual un tipo de tratamiento podría ser la inmunodepresión.

Esta idea permaneció durante los años setenta, cuando los defectos de regulación de las células T fueron juntamente implicados en la patogénesis de ciertas enfermedades auto-inmunes en animales.

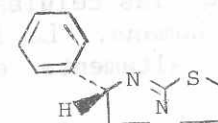
El potencial inmunomodulador del Levamisol vino a aparecer por vez primera en aquellos dias (1976); cuando varios investigadores como Di Perri Sienna, Schuermans'y Huskisson realizaron múltiples investigaciones, en las que mostraron al Levamisol con un efecto comparable al de la D-Penicilamina y superior que el uso de placebos (11).

Hoy en día, se ha establecido el Levamisol como una droga antirreumática de segunda línea y de acción tardía; gracias a los estudios de los doctores: E Huskisson, m Rosenthal, E Veys, T Vischer, J Brugmans, P Janssen y otros; confirmandose sus propiedades terapéuticas al hacer remitir el proceso inflamatorio de la enfermedad o prevenir la progresión de la misma. (3) (12) (13).

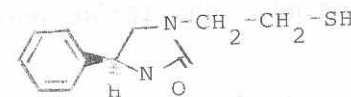
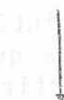
QUIMICA:

El clorhidrato de Levamisol es un cristal blanco, sólido y estable con peso molecular de 240.75 y es muy soluble en agua. Es muy poco estable en soluciones ácidas pero se hidroliza en soluciones alcalinas.(fig 1).

El anillo Thiazol, forma un compuesto insoluble en agua, llamado OMPI, que tiene un grupo sulfidriilo libre en su radical del anillo.



LEVAMISOL



OMPI

Figura 1: Levamisol hidrolizado en OMPI (DL-2-oxo-3(2-mercapto ethil)-5-fenilimidazolidina), el cual contiene un grupo sulfidriilo libre.

FARMACOLOGIA GENERAL:

En vivo, el Levamisol ha demostrado que en animales logra desproveer de la conducta normal, de los reflejos, función del sistema nervioso autónomo, termorregulación y regulación de las secreciones gastrointestinales en ratas y ratones. En vitro, la droga es desprovista de su actividad Alfa y Beta bloqueadora adrenérgica y además pierde sus propiedades anticolinérgicas, antihistamínicas, prostaglandínicas e inhibidoras de la colesteraasa.(11).

A concentraciones relativamente altas, el Levamisol simula ganglios simpáticos y parasimpáticos, el efecto posterior es acompañado de inhibición de la retroalimentación de Noradrelina.

A bajas concentraciones, inhibe la fosfatasa alcalina para la mayoría de tejidos en los mamíferos con excepción de las isoenzimas de las células intestinales y de las de la placenta humana. La inhibición es del tipo no competitivo, altamente específica y también hetero-específica.

PROPIEDADES ANTIHELMINTICAS:

El Levamisol es un potente antihelmíntico, capaz de exterminar la mayoría de los Nemátodos que parasitan a los animales y al hombre; interfiriendo por suplantación del metabolismo de energía en las lombrices y también causando inhibición neuromuscular por despolarización.

Dependiendo del tipo de lombrices y del huésped, las dosis terapéuticas óptimas varían de 2 a 40 mg/kg/dosis. Se le atribuyen también formas de acción sobre nemátodos de localización sistémica.

PROPIEDADES ANTIFLOGISTICAS:

El levamisol tiene débiles propiedades anti-inflamatorias cuando es utilizado en tratamientos clínicos excesivamente largos. El efecto antiflogístico parece ser mediado por esteroidogénesis cortico adrenal y para suprimir su efecto se hace necesario a veces remover las glándulas adrenales.

PROPIEDADES INMUNOLOGICAS:

Existe una amplia evidencia acerca de que el Levamisol tiene un efecto dual de actividad: a) Estimula los precursores de los Linfocitos T para diferenciarlos en células T maduras y b) Restaura a la normalidad las funciones efectoras deprimidas de los Linfocitos T periféricos y de los Fagocitos.

DIFERENCIACION DE LAS CELULAS MADURAS:

La droga restaura la función tímica en ratones, induciendo la formación de antígenos tímicos en los esplenocitos e inhibiendo la formación de células T autólogas; estimulando la producción de Linfocitos T y produciendo Ig G. También estimula el factor revelador de la granulopoyesis.(8),(11).

RESTAURACION DE LAS CELULAS EFECTORAS:

Los efectos son más pronunciados y consistentes en los huéspedes comprometidos, cuando las funciones de los linfocitos T o fagocitos son inferiores a lo normal. El levamisol usualmente no incrementa una respuesta inmune de por sí adecuada, excepto a dosis que exceden concentraciones terapéuticas (10^{-3} mol/l).

Las funciones efectoras fagocíticas que talvez sean restauradas por la droga incluyen: Migración, quimiotaxis, actividad receptora de anticuerpos y complemento, adherencia, fagocitosis, activación de peroxidasa y exterminio intracelular en los polimorfonucleares, monocitos y macrófagos. La función efectora de los linfocitos podría estar restaurada por mitosis espontánea o antigénica; induciendo la proliferación de células T, activando la formación de linfocitos T, produciendo Linfoquinas, o suprimiendo la actividad y formación de anticuerpos de placas celulares.

El levamisol no tiene estimulación directa sobre las células B. No incrementa su respuesta mitógena proliferativa y no tiene efecto directo en la producción de anticuerpos. De cualquier forma, si la actividad de las células es incrementada en forma patológica, talvez la reducción a niveles normales es debida a la reducción del número de inmunoglobulinas

o bien a la formación de células en roseta y secundariamente a la normalización de niveles de anticuerpos.

El número excesivo de células Null también puede ser reducido por el uso de este medicamento.(11).

HIPERSENSIBILIDAD TARDIA

El levamisol restaura la hipersensibilidad tardía de la piel o de otras células mediante reacciones inmunes que son deficientes en algunos humanos o animales ya viejos; en pacientes con enfermedades de deficiencias inmunes o en animales que reciben tratamientos inmunosupresivos.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN ANIMALES:

El fármaco es poco efectivo en la reducción de actividad en la enfermedad de manifestaciones clínicas avanzadas, pero mantiene la remisión inducida por Ciclofosfamida. Previene la glomerulonefritis por complejos inmunes en gran porcentaje de ratas pero aumenta la severidad del síndrome nefrótico inducido por suero antirrenal.

LEVAMISOL COMO AGENTE TIMOMIMETICO:

Ha sido propuesto que este medicamento interactúa con los sitios receptores de Timopoyetina en las células efectoras (linfocitos, polimorfonucleares, macrófagos) y logra influenciar el metabolismo de las células, alterando el ciclo de razón en los nucleótidos de las mismas. En su otra forma, el Levamisol tiene un anillo con un radical sulfuro, que es fácilmente enclavado en el Thiol OMPI y muestra efectos similares, pero a dosis más bajas.

TOXICOLOGIA:

Después de una simple dosis, la toxicidad aguda es caracterizada por excitación y exoftalmia a niveles de dosis subtóxicas. A dosis de niveles tóxicos, se pueden presentar temores y convulsiones. La dosis letal varía de especie a especie.

Los test de intoxicación sub-aguda y crónica no revelan ningún efecto con la droga; excepto en perros, quienes desarrollan anemia hemolítica después de 2 meses de tratamiento con 20 mg/k/d. La anemia cede al interrumpir el tratamiento pero se reactiva al reiniciarlo. Estos efectos no han sido observados en otras especies incluyendo humanos. (1),(9),(11),(13)

El levamisol no tiene ningún efecto sobre la fertilidad de ratas hembras o machos, no tiene efecto teratógeno en conejos y ratas y no afecta la reproducción y descendencia de ratas.

FARMACOCINETICA:

Datos metabólicos en animales y en humanos, muestran una similar absorción y metabolismo. El fármaco es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal y por vía parenteral.

En plasma, se alcanzan niveles de 0.7 mcg/ml en una o dos horas después de una dosis oral estandar en sujetos humanos adultos.

El medicamento tiene una vida media en plasma de más o menos 4 horas y es extensamente metabolizado en el hígado; para ser virtualmente eliminado del cuerpo en 2 días.

Cuando en animales se administran grandes dosis intramusculares, pueden alcanzarse niveles hasta de 10 mcg/ml en sangre. Los picos máximos en suero son aproximadamente el doble de grandes cuando se administran por vía intra muscular que cuando se utiliza la vía oral a dosis iguales.(11),(13).

ACCION CLINICA EN ARTRITIS REUMATOIDEA

El grado de respuesta al medicamento varía individualmente; algunos pacientes tienen una remisión completa, otros mejoran moderadamente y otros no muestran cambio alguno.(3).

Algunos parámetros de medición pueden mejorar mientras otros permanecen sin cambios; la mayoría de investigadores opinan que el 50 a 70% de pacientes se benefician con el uso de este medicamento en comparación a los beneficios y la tolerancia de las sales de Oro. (1),(2),(4), Y D-Penicilamina.

En estudios control se ha establecido que la mayoría de pacientes tratados con Levamisol presentaron mejores resultados que los del grupo testigo; y significativamente, se deterioraron más pacientes del grupo testigo que los tratados con Levamisol.

Algunos pacientes no mejoraron con el uso del medicamento en cuestión, pero desmejoraron cuando éste se omitió de su régimen de tratamiento.(11)

Los niveles de Ig A,G,M y complemento hemolítico presentaron una tendencia a decrecer a valores normales. Los cambios son lentos al principio y usualmente significativos entre los 3 a 6 meses de tratamiento.

Las concentraciones de anticuerpos antinucleares no muestran cambios consistentes.

EFFECTOS INMUNOLOGICOS

La actividad fagocítica de los neutrófilos circulantes en la sangre es incrementada, mientras No existe un efecto semejante en los fagocitos sinoviales.

La quimiotaxis neutrófila y la inhibición de la migración de Leucocitos es realizada. La elevación sustancial de la quimiotaxis neutrófila después de 2 días de tratamiento, es mantenida por 5 o 6 días.

La restauración de formación de linfocitos T resulta ser difícil debido al derramamiento de una sustancia inmunorrepulsiva que bloquea la superficie de los linfocitos y que se desvanece al final de los 5 o 6 días de haberse administrado la segunda dosis de Levamisol; Esto aún no está muy claro, aún así la respuesta inmunológica decrece con el tratamiento crónico.(11).

La restauración inmunológica y la respuesta clínica usualmente no se relacionan. Ningún test inmunológico tuvo pruebas de ser un real predictor de las respuestas clínicas o un marcador inmunológico de las respuestas clínicas.

FACTORES QUE INFLUENCIAN RESPUESTAS:

El levamisol ha sido dado en dosis standard de 150 mg en tres o 7 días consecutivos cada semana. Las respuestas clínica y biológica han sido semejantes con ambos regímenes, incluyendo los efectos colaterales indeseables.

Sin embargo, existe mucha polémica al respecto de las dosis usuales mas efectivas y menos tóxicas; algunos autores opinan que las dosificaciones terapéuticas se encuentran ubicadas en niveles tóxicos y simultaneamente las dosis inocuas desde el punto de vista toxicidad, son insuficientes para brindar un buen tratamiento. (5)

De cualquier forma, datos recientes muestran que una simple dosis de 150mg una vez por semana es tan segura como un tratamiento en días consecutivos y además, es efectivo en la mayoría de los pacientes. La respuesta a la dosis estandard es independiente del peso corporal. Una simple dosis de 50 mg/semana es significativamente poco efectiva.(7).

Existe una dosis umbral pero no es críticamente dependiente del peso corporal. La respuesta al tratamiento con Levamisol no esta relacionada al sexo, edad, duración de la enfermedad, concomitancia de drogas anti-flóísticas e inicio de la enfermedad activa.(8),(11),(12).

Los pacientes en un estadio sencillo de la enfermedad, con pocos cambios radiológicos y que nunca han recibido terapia antirreumática son más anuentes a mejorar con Levamisol y toleran mejor la droga. Por otra parte, los pacientes con velocidad de eritrosedimentación aumentada y que deterioren rápidamente su estadio si no se les dan esteroides o tratamiento antireumático especifico, responden al uso de Levamisol como los pacientes que tienen menos enfermedad inflamatoria aguda. (13).

ACCION CLINICA EN OTRAS ENFERMEDADES REUMATICAS:

Una favorable espuesta ha sido reportada en todas las otras enfermedades como también en Dermatomiositis Y Polimiositis.(7). Sin embargo, se han excluido de toda posibilidad terapéutica los pacientes con artritis Psoriásica.(11).

REACCIONES ADVERSAS:

Usualmente ocurren dentro de los primeros meses de tratamiento y se les clasifica así:

Sensorioneurales: Estimulación sensorial (pérdida del gusto y el olfato)
Estado Hiper-alterado.(ansiedad)
Insomnio
Vértigo
Cefalea

Gastrointestinales: Nausea

Intolerancia
Anorexia
Vómitos
Diarrea
Disquesia
Estomatitis
Vasculitis

Idiosincráticas:

Leucopenia
Agranulocitosis
Rash
Fiebre
Sintomatología gripal.
Proteínuria

Nota:

Trastornos gastrointestinales serios tales como úlcera péptica o hemorragia gástrica no se han visto asociadas. Tampoco se ha registrado toxicidad hepática o renal.(11),(12).

Las pacientes femeninas con artritis reumatoidea que tienen factor reumatoideo y tienen antígeno HLA-B 27 son de alto riesgo al ser tratadas con Levamisol sin estar esclarecida la causa del problema.(4),(12).

La agranulocitosis ocurre después del período de sensibilización de pocas semanas a algunos meses.(12),(13). Sucesivamente, los neutrófilos desaparecen de la sangre y la médula ósea se llena de estados promielocíticos. La capacidad de regeneración de la médula ósea se conserva intacta y la neutropenia se recupera completamente dentro de 1 o 2 semanas después de discontinuar la droga. Esta reacción es considerada como inmune tipo II.

El Rash es la reacción idiosincrática mas común; el tratamiento consiste en discontinuar la droga. Esta reacción se ha visto relacionada con reacciones tipo I y cursan con incrementos de Ig E.(11),

Otras lesiones tienen apariencia clínica e histológica de vasculítis y semejan reacción tipo III.

La sintomatología catarral; excepto por el rash y la agranulocitosis es la reacción más común que necesita que se suspenda el tratamiento. Es importante que el paciente reporté esta sintomatología pues es considerada premontroria de agranulocitosis. Además entre otras reacciones podemos encontrar: Linfadenopatía, rash fotosensible; se han reportado efectos inseguros sobre el riñon como azotemia y proteinura, pero sin certeza.(4).

COMPARACION CON OTROS COMPUESTOS:

La verdadera incidencia de reacciones adversas para levamisol en pacientes con artritis Reumatoidea es de aproximadamente 20%.(11),(13). El rash es la principal razón de abandono en muchos pacientes.

Todas las drogas antireumáticas causan discracias sanguineas:(D-Penicilamina=Trombocitopenia, Levamisol=agranulocitosis).

Las sales de Oro y la D-Penicilamina pueden causar daño renal en más del 10% de pacientes tratados; lo cual es una condición muy rara con el levamisol. Concluyendo: se debe monitorizar el Riñon además de los controles descritos.

COMO UTILIZAR LA DROGA.

Todos los pacientes debieran iniciar con 150mg una vez por semana. Si después de 6 meses, la respuesta es insuficiente, el régimen se incremente a 150mg dos veces por semana. Nunca más de la dosis o de 3 veces por una misma semana a dosis similares.

Con respecto a lo anterior, ha existido gran polémica puesto que algunos autores sugieren que dosis menores hasta cuatro veces por semana podrían dar mejores resultados. Sin embargo, la mayoría de los mismos convergen en el criterio anteriormente descrito (8).

DURACION DEL TRATAMIENTO:

Probablemente sea propuesto por años, porque ocurren reactivaciones al interrumpir el tratamiento. Las exacerbaciones espontaneas de la enfermedad pueden

ocurrir durante el tratamiento prolongado de la misma y pueden ser tratados por incrementos temporales de la frecuencia o dosificación del esquema de administración.(1),(5),(12).

ESCOGIMIENTO DE LOS PACIENTES PARA EL USO DE LEVAMISOL

El fármaco es beneficioso para la mayoría de pacientes con Artritis Reumatoidea en cualquier estado o actividad de la enfermedad. Algunos pacientes mejoran visiblemente, otros aparentemente no mejoran; pero su enfermedad ya no progresa.(11).

Pacientes en un estado sencillo de la enfermedad (con pocos cambios radiológicos y sin tratamiento previo) mejoran más.(9)

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.

No hay contraindicaciones absolutas; pero tratamientos prolongados o concomitantes con algunas drogas debieran evitarse.

- a) Inductores de agranulocitosis-Pirazolónicos y sus derivados.
- b) Altas dosis de cortico-esteroides (mas de 10mg de Metil-Prednisolona al día o su equivalente), por el riesgo de inmunosupresión. c) Drogas anti-reumáticas de efectos acumulativos.

Los pacientes con Lupus Eritematoso sistémico con tratamiento esteroideo deben cambiarse a Levamisol en forma lenta y progresiva.(11),(13).

VIGILANCIA DE RUTINA REQUERIDA:

La agranulocititis es una selectiva desaparición de neutrófilos de la sangre periférica.

Esto ocurre dentro de horas después de la toma de la medicina y se comienza a recobrar cuando se suspende el tratamiento.(1),(5),(9).

Un conteo y fórmula de glóbulos blancos debiera hacerse al día siguiente de la toma. (idealmente 10 horas después). Si los Neutrófilos están por debajo del 25% del total de leucocitos, se debe suspender el tratamiento. Si se encuentran por arriba del 25% pero debajo de lo normal, se debe repetir un conteo antes y después de la siguiente toma y luego evaluar los nuevos resultados. (12).

La mayoría de los casos de agranulocitosis ocurren durante los primeros 6 meses de tratamiento y muy pocos ocurren después (12),(13).

Finalmente vale la pena señalar que aunque la hipofunción de las células T reguladoras no puede ser detectada con test inmunológicos usuales, la hipótesis sobre la acción del Levamisol por un mecanismo inmunológico sobre la artritis reumatoidea, permanece válida hasta que se demuestre lo contrario.

MATERIAL Y METODOS

Se trataron un total de 37 pacientes de la unidad de Reumatología en la consulta externa de el Hospital General San Juan de Dios, durante el año de 1984. Cada uno de los pacientes cumplía los siguientes requisitos:

a-Diagnostico de Artritis Reumatoidea Clásica o definitiva según los criterios diagnósticos de la sociedad Americana de Reumatología (A.R.A).

b-Enfermedad de mas de un año de evolución.

c-Que se encontrara en fase activa de la enfermedad.

d-Que no hubiera ninguna otra droga anti-reumática de segunda línea durante los últimos 4 meses anteriores al inicio del estudio.

e-Que no tuviera tratamiento con altas dosis de esteroides.

Como máximo de dosis diaria: 10mg de Metil prednisolona.

METODOLOGIA:

a- Los pacientes fueron claramente informados de los fines que se perseguían con el presente tratamiento y de los riesgos que el mismo implicaba.

b- Se examinó a cada paciente y se interrogó de acuerdo a una boleta previamente diseñada para el efecto y que se utiliza en la unidad de reumatología de el Hospital General (anexo 1) la cual comprende; datos generales, historia de la enfermedad,

revisión por sistemas, signos vitales y un esquema del minucioso examen físico del aparato músculo-esquelético, así como preguntas que permiten una apreciación objetiva y subjetiva del proceso patológico en cada paciente.

- c- El seguimiento de los pacientes se realizó por medio de parámetros clínicos y de laboratorio. Dado a que el Levamisol es un medicamento anti-reumático de acción retardada, se le practicó una evaluación a cada paciente al inicio del estudio, y otra a los seis meses y otra al final de un año de tratamiento a través de mediciones objetivas y subjetivas de la manera siguiente.(ver anexo(#2)).

PARAMETROS OBJETIVOS:

- Número de articulaciones afectadas. (sinovitis o dolor).
 - Fuerza de prensión en ambas manos.
 - Velocidad en la marcha en 50 pies.
- Laboratorios: Reactantes de Etapa Aguda.
- Velocidad de Eritrosedimentación.
 - Niveles de Proteína C Reactiva.
 - Titulos de factor Reumatoideo.

PARAMETROS SUBJETIVOS.

- Escalas de dolor referido (anexo 3)
 - Rigidez matutina.(tiempo)
 - Horas transcurridas antes de presentar cansancio.
- d- Los pacientes continuaron su terapéutica sintomática de primera línea, con anti-inflamatorios no esteroideos, Aspirina o esteroides a bajas dosis; siempre que durante el curso del estudio no fuera necesario incrementarlas o cambiarlas. No se utilizaron derivados jPirazolónicos por estar contra-indicados durante la administración de Levamisol.

- e- Los pacientes continuaron el tratamiento completo para la Artritis Reumatoidea, cubriendo todos sus aspectos; fisioterapia,educación, reposo y apoyo general por servicio social.
- f- Para determinar la eficacia del medicamento, se utilizaron los criterios que a continuación se describen:

REMISION:

- Desaparición total de los síntomas.
- Normalización de las mediciones de reactantes de etapa aguda.
- Suspensión de todo medicamento anti-inflamatorio o analgésico.

MEJORIA

- Disminución de los signos y síntomas.
- Disminución de las mediciones de reactantes de etapa aguda.
- Disminución de las dosis usuales de anti-inflamatorios y analgésicos.

NO MEJORADOS:

- * Persistencia de los signos y síntomas.
- Ninguna mejoría en las mediciones de reactantes de etapa aguda.
- Persistente necesidad de administrar iguales dosis de anti-inflamatorios o analgésicos.

DESMEJORADOS:

- Aumento de los síntomas y signos
- Aumento de las mediciones de reactantes de etapa aguda.
- Aumento de las dosis de anti-inflamatorios o analgésicos.

SUSPENSION POR INTOLERANCIA AL MEDICAMENTO.

- g- Los pacientes consultaron mensualmente para estimar los efectos secundarios e indeseables de la droga.
- h- Para la detección objetiva de efectos indeseables se practicaron conteos y fórmulas diferenciales de glóbulos blancos de manera periódica (cada 4 semanas) por considerarse la leucopenia y la agranulocitosis unas de las alteraciones indeseables de mayor riesgo en los pacientes tratados con Levamisol.
- i- El resto de efectos indeseables se fué tabulando conforme los pacientes refirieron su aparecimiento espontaneo y según correspondieran a los descritos en la revisión de literatura sobre los efectos colaterales e indeseables de el uso de Levamisol a corto, mediano y largo plazo. (10) (9).

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

CUADRO # 1

DISTRIBUCION DE 37 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA (POR EDAD Y SEXO) TRATADOS CON LEVAMISOL DURANTE UN AÑO EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. 1984.

GRUPO ETAREO (años)	SEXO		TOTAL	%
	Femenino	Masculino		
1. 0-10	2	3	5	13.5
2. 11-20	2	-	2	5.4
3. 21-30	6	-	6	16.3
4. 31-40	4	1	5	13.5
5. 41-50	4	1	5	13.5
6. 51-60	9	1	10	27.0
7. 61-70	4	-	4	10.8
TOTALES	31	6	37	100%

Fuente: Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios

CUADRO # 2

DISTRIBUCION DE 37 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA; DE ACUERDO AL TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD. HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. TRATADOS CON LEVAMISOL UN AÑO.

TIEMPO DE EVOLUCION (años)	FRECUENCIA	%
1 año	7	18.9
2 años	1	2.7
3 años	0	0.0
4 años	2	5.4
5 años	4	10.8
6 años	2	5.4
7 años	2	5.4
8 años	4	10.8
9 años	1	2.7
10 años o más	14	37.9
TOTALES	37	100%

Fuente; Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO # 3

TRATAMIENTOS PREVIAMENTE ADMINISTRADOS A 37 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA; INCLUIDOS EN EL ESTUDIO DE TRATAMIENTO CON LEVAMISOL EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA. HOSPITAL GENERAL. 1984.

MEDICAMENTO	N	%
A.S.A	21	23.9
ANTI-INFLAMATORIOS	28	31.8
ESTEROIDES(*)	23	26.12
SALES DE ORO(**)	16	18.18
	88	100%
.....		
PACIENTES CON TRATAMIENTO UNICO	6	16.2
PACIENTES CON TRATAMIENTO MULTIPLE	31	83.8
	37	100%

(*) Al ingresar al estudio, ningún paciente tomaba mas de 10 mg de Metil-prednisolona al día.

(**) Todo tratamiento con sales de Oro fué suspendido mas de cuatro meses previos al ingreso de cada paciente al estudio.

Fuente: Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO # 4

TIPO DE RESPUESTA EN LOS PACIENTES QUE TERMINARON Y EN LOS QUE NO TERMINARON EL TRATAMIENTO CON LEVAMISOL DURANTE UN AÑO (1984) EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

TIPO DE RESPUESTA	6 meses de tx	1 año de tx
REMISION.....	0.....	0.....
- Asintomático		
- Normalización de REA. (*)		
- Suspensión de otros medicamentos.		
MEJORADOS	9.....	6.....
- Disminución de signos- síntomas		
- Disminución de REA		
- Disminución de dosis de otros Md (**)		
NO MEJORADOS.....	10.....	0.....
- Persistencia de signos-síntomas		
- REA sin cambios		
- Dosis de otros Md sin cambios.		
DESMEJORADOS.....	10.....	0.....
-Aumento de signos síntomas		
-Aumento REA		
-Aumento de dosis en otros Md.		
SUSPENDIERON POR INTOLERANCIA...	13.....	3... (***)

TOTAL 37

(*) REA: Reactantes de Etapa Aguda inflamatoria

(**) Md: Medicamentos

(***) Pacientes que estaban mejorando

Fuente: Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO # 5

EVOLUCION DE LOS PARAMETROS CLINICOS OBJETIVOS DE SEIS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA TRATADOS CON LEVAMISOL EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. GUATEMALA.

PACIENTES	Paciente 1			Paciente 2			Paciente 3			Paciente 4			Paciente 5			Paciente 6		
	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a	1a	2a	3a
EVALUACION																		
PARAMETROS CLINICOS:																		
Numero de articulaciones afectadas	25	32	5	18	22	21	48	26	17	34	8	11	11	10	14	5	6	14
Fuerza de Prension	40	110	130	4	70	50	70	100	100	80	60	150	100	110	125	100	100	100
en ambas manos	30	110	130	55	70	70	90	80	100	140	120	160	80	120	165	90	100	110
Velocidad para la marcha en 50 pies en segundos	13'	10'	11'	12'	12'	10'	20'	14'	12'	12'	13'	11'	12'	10'	9'	10'	8'	7'
Proteína C Reactiva 8**	Neg	Neg	Neg	13.22	13.2	13.2	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	1689	12.2	26.4	4.22	.44	.33
Factor Reumatoideo ***	Neg	Neg	Neg	320	320	320	320	160	160	160	160	160	2500	1250	320	160	Neg	Neg
Velocidad de Eritrosedimentación (mm x hora)	45	47	37	55	60	28	78	82	56	50	32	30	80	40	30	44	25	20

* El valor colocado arriba corresponde a la mano derecha. ** Valor normal menor de 0.3333

*** El valor normal es menor de 20 unidades.

Fuente: Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

EVOLUCION DE LOS PARAMETROS CLINICOS SUBJETIVOS DE SEIS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA TRATADOS CON LEVAMISOL EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA DE EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. GUATEMALA, 1984.

PACIENTES	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
EVALUACION	1a	2a	3a	1a	2a	3a
Escala Subjetiva de dolor referido	6	4	3	5	3	3
Tiempo de rigidez matutina en horas y fracción	1	0	0	3	2	1
Cansancio o fatiga en horas	15	8	8	12	11	12

* Ausencia de cansancio o fatiga durante todo el día.

Fuente : Unidad de Reumatología de el Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO # 7

ESQUEMA DE LA ADMINISTRACION Y DOSIFICACION DE MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATORIOS PROPORCIONADOS A PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA, TRATADOS CON LEVAMISOL DURANTE UN AÑO-1984
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

PACIENTES Y MEDICAMENTOS	INICIO	6 Meses de tx	1 año de tx.
PACIENTE 1			
Ibuprofén	400mg/d	omitido	omitido
A.S.A.	1-2 g/d.	omitido	omitido
Metil-prednisolona	10 mg/d	5 mg/d	5mg/d
Sulindac	200mg/d	200mg/d	200mg/d
PACIENTE 2.....			
Ibupofén	600mg/d	600mg/d	600mg/d
Acetoaminofén(*)	500mg/d	omitido	omitido
Prednisona	2.5mg/d	2.5mg/d	2.5mg/d
PACIENTE 3.....			
Ibuprofén	600mg/Tid.	omitido	600mg/Bid
Prednisona	5 mg /d	2.5mg/d	2.5mg/d
A.S.A.	1 g/d	1 g/d	omitido
PACIENTE 4.....			
Indometacina	25 mg/Tid	25mg/d	25mg/d
A.S.A.	2g/d	omitido	omitido
PACIENTE 5.....			
Indoprofeno	200mg/Tid	200mg/Bid	200mg/Bid
Prednisona	5 mg/d	2.5mg/d	omitido
PACIENTE 6.....			
Ibuprofén	400mg/Tid	omitido	omitido
Metil-prednislona	7.5mg/d	5mg/d	2.5mg/d

Acetoaminofén es unicamente analgésico; no antiflogístico.

Fuente: Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO # 8

TOXICIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS EN 37 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA, TRATADOS CON LEVAMISOL EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. AÑO 1984

REACCIONES INDESEABLES.	MESES DE TRATAMIENTO												N	%
	1m	2m	3m	4m	5m	6m	7m	8m	9m	10m	11m	12m		
GASTROINTESTINAL.....													32.79	
Nausea	*1	*1	*2	1									5	8.2
Vómito			*2			*1							3	4.9
Epigastralgia	*1	*2	*1	*3	*2	1						1	11	18.0
Estomatitis					1								1	1.6
SENSORIONEURAL.....													44.26	
Cefalea		*1	*3	1	1								6	9.84
Insomnio		*1	*1			1				*1			4	6.6
Mareo	*1	*2	*2	*1	*1							1	8	13.11
Ansiedad		*1	*1		*1					*1			4	6.6
Alucinación		*1	*1		*1								3	4.92
Xialorrea			1	1									2	3.3
IDIOSINCRATICO.....													22.95	
Rash	*1	*1		1	*2				*1	*1			7	11.5
Dermatitis			*1		*1	*1			*1				4	6.6
Leucopenia			*1										1	1.6
Agranulocitosis			*1										1	1.6
Fiebre	1												1	1.6
TOTALES	5	10	17	8	10	4		2	3			2	61	99.9%

(*) Significativo para abandonar el tratamiento.

Fuente: Unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

CUADRO # 1:

De el total de 37 pacientes estudiados, 84% fueron femeninos y 16% masculinos; se puede apreciar facilmente que más de el 50% de los pacientes se encuentran entre las edades de 31 a los 70 años. Todo lo cual es muy acorde en cuanto a la literatura referente a la patología en cuestión; en la cual existe predominio de afección del sexo femenino y durante las décadas 4a y 5a de la vida.(6)

CUADRO # 2:

Se hace evidente que mas de el 50 % de los casos se ubican en el rango de los 5 a los 10 años o mas de evolución de la enfermedad, lo cual provee mayor veracidad al diagnostico de cada caso en particular (6) y se cuenta a la vez con mayor conocimiento de la historia de la enfermedad en cada uno de los pacientes.

CUADRO # 3 :

Se puede apreciar la variedad de tratamientos administrados previamente a cada paciente; predominando el uso de anti-inflamatorios no esteroideos, seguidos por los esteroides, La Aspirina y por último las sales de Oro. (Ningún paciente recibía dosis grandes de esteroides y todo tratamiento con sales de Oro fué suspendido durante un lapso de tiempo previo al inicio de tratamiento con Levamisol; de manera que todo efecto de las sales de Oro hubiera desaparecido por completo).

El 83.8% de los pacientes recibian tratamientos

múltiples (mas de un medicamento a la vez) y solamente un 16.2% de los pacientes recibía tratamiento único. Se desea hacer notar que todos estos tratamientos únicos eran a base de Aspirina y que los pacientes que los recibían fueron en su mayoría niños o adultos jóvenes con historia de un año de enfermedad.

CUADRO # 4

De acuerdo con los criterios establecidos para detectar los cambios de la enfermedad en cada paciente, se puede observar que ningún paciente llegó al grado de remisión absoluta durante todo un año de tratamiento, 24.3% de los pacientes mejoraron sustancialmente. El 27% de pacientes no mejoraron y hubo necesidad de cambiar medicamento. El 13.5% del total de pacientes desmejoraron francamente y también hubo necesidad de cambiar el tratamiento.

Se observa en particular que el 35.14% de los pacientes debieron abandonar el tratamiento por intolerancia a sus efectos colaterales; la mayoría de los cuales se presentó durante los 3 primeros meses consecutivos a su inicio, sin haber cumplido el tiempo necesario para obtener significancia clínico-terapéutica.

De el total de pacientes mejorados a los 6 meses de tratamiento, un 33.3% de los mismos, tuvo que abandonar el tratamiento antes de cumplir un año de llevarlo, debido a sus efectos indeseables no obstante haber permanecido en mejoría durante el tratamiento.

Todo lo anterior reduce la eficacia y tolerancia al tratamiento con Levamisol a largo plazo (un año) a 16.2% de pacientes.

CUADRO # 5;

En este cuadro se presentan los parámetros clínicos objetivos que permiten apreciar la evolución de

la enfermedad y evidenciar en forma clara la mejoría en cada uno de los aspectos analizados.

Se puede observar que el número de articulaciones afectadas, así como la fuerza de prensión en ambas manos fueron las variables que mas se modificaron y al mismo tiempo se puede apreciar que la velocidad de eritrosedimentación fué el único parámetro de laboratorio que se modificó de manera significativa.

CUADRO # 6:

Se puede observar a simple vista que la escala de dolor referido por cada paciente presentó un claro descenso en su intensidad; así como el tiempo de rigidez matutina que se acortó significativamente, permitiendo a cada uno de los pacientes iniciar sus actividades diarias con menos problemas.

CUADRO # 7:

Para cada paciente mejorado al año de tratamiento con Levamisol, se evidencia una disminución de la dosis de medicamentos anti-inflamatorios asociados, o bien la omisión de uno o más de los mismos.

CUADRO # 8:

Se puede observar que la mayoría de efectos colaterales indeseables se presentó durante los primeros 3 meses de tratamiento y que ello al igual que en meses subsiguientes, conllevó a la necesidad de suspender el tratamiento en mas de un 35% de casos. La mayoría de las reacciones adversas fueron del orden sensorineural(44.26%) y de ellas la mas significativa fué el mareo, ocupando un 29% de las mismas y un 13.11% de el total de reacciones presentadas; determinando repetidas veces la causa de abandono al tratamiento.

En segundo lugar se presentaron las reacciones de orden gastrointestinal (32.79%) y de las mismas, la epigastralgia ocupó un 55%, representando un 18% de el total de reacciones observadas y determinando a la vez muchas causas de abandono del tratamiento.

En tercer lugar, las manifestaciones fueron de orden idiosincrático (22.95%). De las mismas, el rash ocupó un 50% y a nivel general representó un 11.5% de reacciones totales, siendo también una de las principales causas de abandono.(11).

Se debe hacer notar que la presentación de reacciones indeseables y de intolerancia al tratamiento con Levamisol en trabajos anteriores según revisión de literatura, concuerdan con los datos obtenidos en la presente investigación en cuanto al orden de frecuencia, siendo las mas comunes las de orden sensorioneural, seguidas por las gastrointestinales y por último las idiosincráticas.

Sin embargo, la frecuencia de abandono por intolerancia llegó a un 35.14%, revasando los límites de los reportes previos que son de un 20% de los casos.

Lo anterior podría corresponder a que la mayoría de estudios realizados determinan la intolerancia a corto plazo(4 a 6 meses) y el presente trabajo se determina en un año completo de tratamiento.(10).

CONCLUSIONES.

El tratamiento de la Artritis Reumatoidea con Levamisol como droga de segunda línea, indujo a la mejoría al 24.3% de los de los pacientes tratados en un lapso de 6 meses. Sin embargo al año de tratamiento, solamente un 16% de pacientes lo continuaban debido a que 3 de ellos debieron abandonarlo por efectos colaterales indeseables.

- Los pacientes mejorados durante un año de tratamiento presentaron cambios evidentemente significativos en los parámetros clínicos tanto objetivos como subjetivos; al igual que la disminución de las dosis de anti-inflamatorios asociados o bien la omisión de los mismos.

- De el total de pacientes ingresados al estudio, 35.14% debieron abandonar el tratamiento con Levamisol durante los primeros 3 meses a partir de su inicio, debido a los efectos colaterales presentados; lo cual no permitió apreciar ningún tipo de respuesta clínica terapéutica.

- La mayoría de reacciones indeseables fueron de el orden sensorioneural, predominando entre ellas el mareo. En segundo lugar los disturbios gastrointestinales con predominio de la epigastralgia y en tercer lugar las reacciones idiosincráticas con predominio de el rash.

- Las principales causas de abandono fueron en su orden de frecuencia: Mareo, epigastralgia, rash, Nausea, Cefalea y dermatitis. Solamente se presentó un caso de Leucopenia y un caso de Agranulocitosis.

- Todas las reacciones presentadas por los pacientes en cualquiera de los tres ordenes enunciados, fueron absolutamente reversibles al omitir el tratamiento.

- De el total de pacientes sometidos a tratamiento con Levamisol el 27% no presentaron mejoría alguna; y el 13.5% de pacientes desmejoraron de manera franca, siendo necesario en ambas situaciones, cambiar de tratamiento anti-reumático de fondo durante los primeros seis meses de estudio.

RECOMENDACIONES

- El levamisol no debe ser considerado como droga de primera elección para el tratamiento de fondo en la Artritis Reumatoidea mientras se cuente con medicamentos de segunda línea más eficaces y con mejor tolerancia.

- Se recomienda investigar la eficacia terapéutica inmunorreguladora de el Levamisol y su aplicabilidad en el tratamiento de otros problemas en medicina tales como: Leucemia de células Null, deficiencias inmunitarias en ancianos o en pacientes tratados con inmunosupresores, alteraciones de la hipersensibilidad tardía de la piel, prevención de la Glomerulonefritis por complejos inmunes, enfermedades causadas por infecciones virales a repetición y algunos tipos de cancer; (11).

Antes de deshecharlo de el arsenal de medicamentos utilizados en el mundo de la farmacología .

RESUMEN

Un total de 37 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoidea fueron sometidos a tratamiento con Levamisol durante todo un año (1984); practicándose cuidadosas evaluaciones a su ingreso al estudio, a los seis y doce meses de tratamiento, tomando en cuenta para el efecto parámetros clínicos objetivos, laboratorios y parámetros clínicos subjetivos.

Con el tratamiento se indujo a la mejoría al 24.3% de los pacientes en un período de 6 meses; sin embargo, al año de tratamiento solamente un 16.2% de los pacientes continuaban debido a que 3 de ellos se vieron obligados a suspenderlo por presentar efectos indeseables. No obstante, los pacientes mejorados presentaron cambios evidentemente significativos en los parámetros clínicos tanto objetivos como subjetivos al igual que la disminución de la dosis de anti-inflamatorios asociados.

El 35.14% de los pacientes debieron abandonar el tratamiento durante los tres primeros meses consecutivos a su inicio debido a los efectos colaterales presentados; lo cual no permitió apreciar ningún tipo de respuesta clínico-terapéutica.

La mayoría de reacciones indeseables fueron de orden sensorioneural, predominando el mareo, seguidas por los disturbios gastrointestinales con predominio de la epigastralgia y por último las reacciones idiosincráticas predominando el Rash. Las tres reacciones mencionadas fueron causa de la mayoría de abandonos. No obstante se debe aclarar que todas las reacciones fueron absolutamente reversibles.

En base a lo anteriormente expuesto, es pertinente no considerar el Levamisol como droga de primera elección para el tratamiento de la Artritis mientras se cuente con medicamentos de segunda línea con mayor eficacia y tolerancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Capell H.A et al. Levamisole; a possible alternative to gold and penicillamine in the longterm treatment of rheumatic arthritis. *J Rheumatol* 1981 Sept-Oct; 8(5):730-740.
- 2- Degandarias I.L. **Crisoterapia en artritis reumatoidea** eficacia del tratamiento; estudio clínico Hospital General Juan de Dios. Guatemala. Tesis (Médico y cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1975. 36p (pp 25-30).
- 3- Foe R.L. Drug therapy in rheumatic diseases. *Med Clin North Am* 1977 Mar; 6(2):405-416.
- 4- Mowat A.G. et al. Levamisole in rheumatic arthritis: a comparison with D-penicillamine. *J Rheumatol* 1981 Jul-Aug; 8(4): 575-580.
- 5- Pinals R.S. et al. A double-blind comparison of high and low doses of levamisole in rheumatic arthritis. *J Rheumatol* 1981 Nov-Dec; 8(6):949-951.
- 6- Rodnan G.P. et al. **Primer on the rheumatic diseases**. 8th ed. Atlanta Georgia, Arthritis Foundation, 1983. 238p (pp38-48).
- 7- Rovensky J. et al Effect of Levamisole Treatment in polymyositis patients. *J Rheumatol* 1982 Mar-Apr; 9(1):158-159
- 8- Runge L.A. et al. Treatment of rheumatoid Arthritis with levamisole: a controlled trial. *Arthritis Rheum* 1977 Nov-Dec 20(8): 1445-1448.

- 9- Runge L.A. et al. Balancing effectiveness and toxicity of levamisole in the treatment of rheumatic arthritis. Clinic and experience in Rheumatology 1983 Apr-Jun; 1(2):125-131
- 10- Engleman E.P. Five years' experience with levamisole in the treatment of 64 patients with rheumatoid arthritis. San Francisco, University of California, Rosalind Russell Arthritis center, s.f. S.p. (fotocopia)
- 11- Symoens J. et al. Levamisole. Clin Rheum Dis 1979 Aug; 5(2): 603-625.
- 12- Veys E.M. et al. Levamisole as basic treatment of rheumatoid arthritis: longterm evaluation. J Rheumatol 1981 Jan- Feb; 8(1): 45-56
- 13- Vischer T.L. et al. Levamisole in arthritis rheumatoid: randomised double-blind study comparing two dosage regimens of levamisole with placebo. Lancet 1978 Nov 11; 2(8098): 1007-1012.

ANEXOS

To Go

E. Anguadela

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

Reg. No. _____

EVALUACION REUMATOLOGICA

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

-Número de articulaciones afectadas:

Se procedió a interrogar a cada paciente y a practicar en cada uno de ellos un examen físico minucioso; haciendo un conteo de las articulaciones que presentaban sinovitis y/o dolor. Marcando en el esquema de articulaciones de cada paciente, las afectadas.

-Fuerza de prensión en ambas manos:

Se utilizó un manguito de esfigmomanómetro adaptado a un cilindro de tela de 6 cm de diámetro y 12 cm de largo; el cual se conectó a un manómetro, se infló el manguito a 20mm de Hg y se observó la presión que marcó la aguja cuando cada paciente apretó el cilindro con una sola mano en cada oportunidad.

-Velocidad para la marcha en 50 pies:

Se midió una distancia de 50 pies en terreno plano y sin obstáculos de ninguna clase; los pacientes caminaron de un extremo a otro y el tiempo transcurrido fué debidamente cronometrado con segundo.

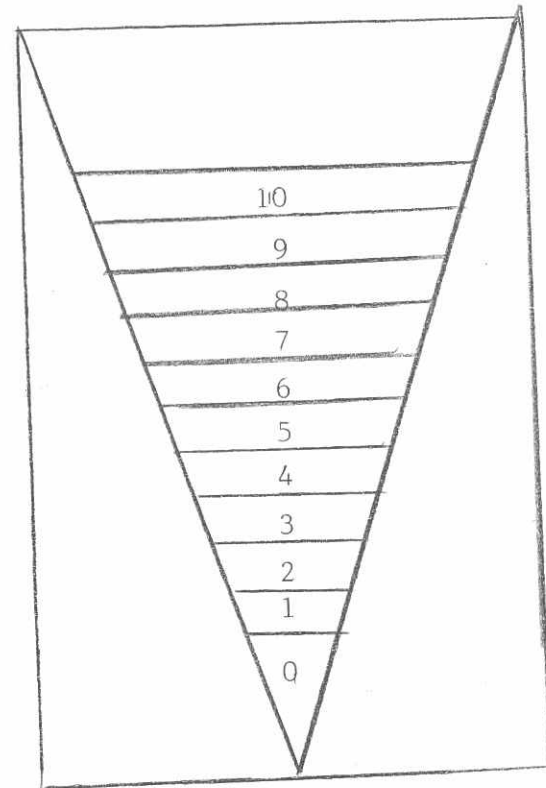
Escala subjetiva de dolor:

Se interrogó a cada paciente con una tabla "dolorimétrica" (ver anexo # 3); la cual consta de 10 grados figurados de dolor; correspondiendo el grado "0" a ningún dolor y el grado "10" a un máximo soportable de dolor. Cada paciente ubicó sus molestias en el grado intermedio que consideró pertinente.

-Rigidez matutina y cansancio:

A cada paciente se le interrogó sobre el tiempo en horas que transcurría desde que se despertaba por las mañanas, hasta que la sensación de rigidez desaparecía de su cuerpo o cuando sintiera la necesidad de descansar por fatiga muscular.

Anexo 3



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:


Dr. Eduardo A. Samayoa G.
ASESOR.

DR. EDUARDO ALFREDO SAMAYOA G.
MEDICO Y CIRUJANO


SATISFECHO:


Dr. Rolando Biber
MEDICO Y CIRUJANO
REVISOR

APROBADO:


Lic. Francisco Mendizabal Prem
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:


Dr. Mario René Moreno
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A C .

Guatemala, 7 de Junio

de 1985.

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).