

DOI: 10.26820/recimundo/5.(2).julio.2021.197-204

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1244>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 197-204







Medicamentos biológicos en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR)

Biologic drugs in the treatment of rheumatoid arthritis (RA)

Medicamentos biológicos no tratamento da artrite reumatóide (AR)

Jorge Roberto Ayala Vizcaíno¹; Darío Alexander Mejía Mendoza²;
Javier Alejandro Rosero Caiza³; Germán Esteban Rosero Caiza⁴

RECIBIDO: 11/04/2021 **ACEPTADO:** 15/06/2021 **PUBLICADO:** 30/07/2021

1. Médico de la Universidad Central del Ecuador; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; yorchayala@hotmail.es;  <https://orcid.org/0000-0001-7370-4461>
2. Médico de la Universidad Central del Ecuador; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; dariomejia87@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-9838-6452>
3. Médico de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; javier.rosero94@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-3635-6653>
4. Médico de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; germanesteban32@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9655-2747>

CORRESPONDENCIA

Jorge Roberto Ayala Vizcaíno

yorchayala@hotmail.es

Quito, Ecuador

RESUMEN

La Artritis Reumatoide (AR) es uno de los tipos de Artritis más frecuentes e importantes, por cuanto se trata de una enfermedad crónica y agresiva que ocasiona daño en las articulaciones, dolor e incapacidad. No tiene cura, sin embargo, existen varias líneas de tratamientos dirigidas a los síntomas y a prevenir el daño en las articulaciones y la incapacidad. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la AR es una de las mayores causas de ausentismo y retiro laboral prematuro en el mundo. Afecta entre el 1 y 1.5 % de la población mundial. El propósito fundamental de la presente revisión es plasmar las generalidades de los fármacos biológicos usados en el tratamiento de la AR, qué son, cómo se usan, tipos, efectos adversos y recomendaciones para evitar dichos efectos o tratarlos. El modelo de investigación es una revisión de tipo documental bibliográfico. De la revisión se desprende que los fármacos biológicos se usan como segunda línea de acción, en el tratamiento de pacientes con AR refractaria a los fármacos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad (FAME) sintéticos. Existen diversos tipos de estos medicamentos que varían de un país a otro, al igual que la legislación que los regula y sus costos. Asimismo, su efectividad se encuentra asociada a otros FAME, especialmente cuando se administra acompañado con metotrexato. La combinación entre FAME presenta mejores resultados que su administración única. Estos fármacos biológicos mejoran eficazmente los resultados clínicos, funcionales y radiográficos, y retrasan la progresión radiográfica en la mayoría de los casos. Por último, resulta fundamental el monitoreo de estos pacientes durante el tratamiento con FAME ya que es posible la presencia de algunos efectos secundarios.

Palabras clave: Medicamentos, biológicos, tratamiento, artritis, reumatoide.

ABSTRACT

Rheumatoid Arthritis (RA) is one of the most frequent and important types of arthritis, as it is a chronic and aggressive disease that causes joint damage, pain and disability. There is no cure, however there are several lines of treatment aimed at symptoms and preventing joint damage and disability. According to the World Health Organization (WHO), RA is one of the leading causes of absenteeism and premature retirement in the world. It affects between 1 and 1.5% of the world population. The main purpose of this review is to capture the generalities of the biological drugs used in the treatment of RA, what they are, how they are used, types, adverse effects and recommendations to avoid said effects or treat them. The research model is a bibliographic documentary type review. The review shows that biological drugs are used as a second line of action, in the treatment of patients with RA refractory to synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). There are several types of these drugs that vary from one country to another, as well as the legislation that regulates them and their costs. Likewise, its effectiveness is associated with other DMARDs, especially when administered with methotrexate. The combination of DMARDs presents better results than its single administration. These biologics effectively improve clinical, functional, and radiographic outcomes, and delay radiographic progression in most cases. Lastly, it is essential to monitor these patients during DMARD treatment since the presence of some side effects is possible.

Keywords: Medications, biologics, treatment, arthritis, rheumatoid.

RESUMO

A artrite reumatóide (AR) é um dos tipos mais frequentes e importantes de artrite, pois é uma doença crônica e agressiva que causa danos articulares, dor e incapacidade. Não há cura, porém existem várias linhas de tratamento destinadas a sintomas e prevenção de danos e incapacidades articulares. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a AR é uma das principais causas de absenteísmo e aposentadoria prematura no mundo. Ela afeta entre 1 e 1,5% da população mundial. O principal objetivo desta revisão é captar as generalidades dos medicamentos biológicos utilizados no tratamento da AR, o que são, como são utilizados, tipos, efeitos adversos e recomendações para evitar tais efeitos ou tratá-los. O modelo de pesquisa é uma revisão do tipo documental bibliográfico. A revisão mostra que as drogas biológicas são utilizadas como uma segunda linha de ação, no tratamento de pacientes com AR refratária a drogas anti-reumáticas modificadoras de doenças sintéticas (DMARDs). Existem vários tipos destes medicamentos que variam de um país para outro, assim como a legislação que os regulamenta e seus custos. Da mesma forma, sua eficácia está associada a outros DMARDs, especialmente quando administrados com metotrexato. A combinação de DMARDs apresenta melhores resultados do que sua administração única. Esses produtos biológicos melhoram efetivamente os resultados clínicos, funcionais e radiográficos e retardam a progressão radiográfica na maioria dos casos. Finalmente, é essencial monitorar estes pacientes durante o tratamento com DMARD, uma vez que a presença de alguns efeitos colaterais é possível.

Palavras-chave: Medicamentos, biologia, tratamento, artrite, reumatóides.

Introducción

Entre los tipos de artritis, la Artritis Reumatoide (AR) es una de las más frecuentes e importantes, por cuanto se trata de una enfermedad crónica y agresiva que ocasiona daño en las articulaciones, dolor e incapacidad. No tiene cura, sin embargo, existen varias líneas de tratamientos orientadas a tratar los síntomas y prevenir el daño en las articulaciones y la incapacidad.

Entre sus principales síntomas se encuentran: dolor, inflamación, rigidez y pérdida de la función de las articulaciones. Es capaz de afectar cualquier articulación, pero es más frecuente en las muñecas y los dedos. Se presenta más en mujeres que en hombres. Suele comenzar en la edad mediana, no obstante, es más común entre los adultos mayores. La forma severa de AR puede durar toda la vida. (Enciclopedia Médica ADAM, 2020)

El tratamiento de la AR se encuentra asociado con la gravedad de los síntomas y del tiempo que haya estado presente la enfermedad. Dentro del tratamiento están indicados cambios en el estilo de vida relacionados con ejercicios, alimentación y otros. Asimismo, medicamentos y en el peor de los casos, cirugía. Entre los principales tratamientos farmacológicos se encuentran: medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (alivian el dolor y reducen la inflamación), esteroides (reducen la inflamación y el dolor, y retrasan el daño articular), medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (retrasan el avance de la artritis reumatoide y evitan que las articulaciones y otros tejidos sufran daños permanentes), medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos y con diana específica. y más recientemente los agentes biológicos o modificadores de la respuesta biológica, que son una nueva clase de medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. (Clínica Mayo, 2019)

“Estos agentes biológicos atacan a los componentes específicos de la respuesta del sistema inmunológico que contribuyen a la enfermedad mientras que preservan las funciones inmunológicas necesarias dejándolas intactas”. (Arthritis Foundation, 2021)

La AR disminuye la esperanza de vida de 3 a 7 años, sobre todo por la enfermedad cardíaca, la infección y la hemorragia digestiva como causa de mayor mortalidad; el tratamiento con medicamentos, el cáncer y la enfermedad subyacente pueden ser responsables. La actividad de la enfermedad debe controlarse para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en todos los pacientes con artritis reumatoide. Por lo menos, un 10% de los pacientes tienen finalmente discapacidad grave a pesar del tratamiento. Los individuos de etnia caucásica y las mujeres tienen peor pronóstico, al igual que los pacientes con nódulos subcutáneos, edad avanzada al inicio de la enfermedad, inflamación en ≥ 20 articulaciones, erosiones tempranas, tabaquismo, velocidad de sedimentación de eritrocitos elevada y concentraciones elevadas de FR o anticuerpos antipéptido citrulinado anticíclico (anti-CCP). (Kontzias, 2020)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la artritis reumatoide es una de las mayores causas de ausentismo y retiro laboral prematuro en el mundo. Según cálculos de la OMS, la artritis reumatoide afecta entre el 1 y 1.5 % de la población mundial; además en Latinoamérica, cifras de la Organización Panamericana de la Salud, indican que hay 34 millones de personas con discapacidad permanente y 140 millones con discapacidad temporal a causa de las enfermedades reumáticas. Existen más de 100 tipos de artritis y enfermedades asociadas., entre las más comunes están la artritis reumatoide, espondiloartritis y la artritis psoriásica; la de mayor impacto es la artritis reumatoide. (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de México, 2016)

El propósito fundamental de la presente revisión es plasmar las generalidades de los fármacos biológicos usados en el tratamiento de la Artritis Reumatoide, su objetivo, usos, principales medicamentos, así como sus efectos adversos y recomendaciones para evitarlos o tratarlos.

Materiales y métodos

La presente investigación se desarrolló bajo una metodología documental bibliográfica. La búsqueda de la información se inició con la revisión de material documental disponible en forma digital. Entre estos documentos fueron seleccionados: artículos científicos, tesis de profesionalización y grados superiores, libros, datos estadísticos oficiales, boletines, folletos, entre otros.

Par la ubicación de estos recursos digitales fue necesario el uso de ordenadores con conexión a la internet. Fueron consultadas bases de datos regionales y extranjeras, entre ellas, SciELO; Medigraphic; REDIB, Google Scholar, y otras. Asimismo, se usaron portales web de organismos oficiales nacionales e internacionales, con reconocimiento científico, tales como Arthritis Foundation, MedlinePlus, Clínica Mayo, Manuales MSD, entre otras.

La investigación se llevó a cabo durante el mes de junio de 2021. Los principales descriptores utilizados se mencionan a continuación: “Fármacos biológicos”, “Artritis Reumatoide”; “Fármacos biológicos en el tratamiento de la Artritis Reumatoide” y “Tratamiento de la Artritis Reumatoide”.

La información encontrada se sometió a filtros que se centraron bajo los criterios de idioma español, mayor relevancia del tema y correlación temática. Los trabajos seleccionados se encontraron dentro del rango de fecha de publicación del 2016 al 2021.

El equipo investigador expresa que, tanto la metodología como el análisis y la argumen-

tación expuestas en la presente revisión, fueron llevadas a cabo en equipo y de manera consensuada.

Resultados

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME o DMARD, este último por sus siglas en inglés), previenen el daño articular, así como la discapacidad que puede inducir la AR. Se distinguen dos grandes grupos de estos fármacos: los FAME sintéticos (convencionales o dirigidos) y los FAME biológicos. (Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos - CADIME, 2019)

Entre el 10 a 20% de los pacientes no presentan respuesta satisfactoria al tratamiento a dosis óptimas y en combinación de FAME tradicionales. En este porcentaje de personas, la artritis continúa avanzando, provocando síntomas y signos como dolor, inflamación y daño articular, además de deterioro de la calidad de vida. Por lo tanto, estos pacientes, son los principales beneficiarios de un tratamiento biológico, el cual está fundamentalmente dirigido contra la cascada inflamatoria en que se basa la fisiopatología de la enfermedad. (Ministerio de Salud de Chile - MINSAL, 2016)

Los agentes biológicos, también llamados o conocidos como modificadores de la respuesta biológica, son una nueva clase de medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, los cuales incluyen: “abatacept (Orencia), adalimumab (Humira), anakinra (Kineret), certolizumab (Cimzia), etanercept (Enbrel), golimumab (Simponi), infliximab (Remicade), rituximab (Rituxan), sarilumab (Kevzara) y tocilizumab (Actemra)”. Los medicamentos biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide suelen ser más eficaces cuando se combinan con un medicamento antirreumático modificador de la enfermedad como el metotrexato. Este tipo de medicamento también aumenta el riesgo

de contraer infecciones. (Clínica Mayo, 2019)

Urbina, Carrera, Quintana, & Guama, (2020) refieren al respecto:

Los agentes biológicos permiten abordar las necesidades insatisfechas solo con FAME sintéticos, incluido el estándar de oro actual como lo es el metotrexato (...) En pacientes con AR bien establecida, se ha demostrado que los agentes biológicos mejoran eficazmente los resultados clínicos, funcionales y radiográficos, y retrasan la progresión radiográfica. Como ocurre con cualquier medicamento, los agentes biológicos no logran una respuesta óptima en todos los pacientes, y la respuesta puede disminuir con el tiempo en algunos pacientes. (p. 7-8)

Por otra parte, Camacho, Martínez, Urbina, Urbina, & Callay, (2020) destacan acerca de los fármacos biológicos:

Los inhibidores de TNF α son actualmente el estándar de oro de los agentes biológicos para los pacientes con artritis inflamatoria, no obstante, hay una serie de preguntas pendientes sobre cómo obtener el máximo beneficio de estos agentes. El uso de productos biológicos en una etapa temprana del curso de la enfermedad puede inducir la remisión clínica en un cierto porcentaje de pacientes. Los datos adicionales pueden estimular la modificación de las pautas y la práctica para aquellos pacientes con AR temprana que no responden suficientemente al tratamiento convencional. (p. 6)

Los Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) se encuentran en la segunda línea del tratamiento de la AR. Los FAME biológicos son fármacos desarrollados para dirigirse a moléculas específicas, como una proteína soluble o un receptor de superficie celular (el TNF alfa, receptores de interleucinas, CD 20). Entre estos se encuentran: Bloqueantes del Factor de Necrosis Tumoral

(Anti – TNF) y Bloqueantes de la interleukina 6 (anti IL6) y los Anticuerpos monoclonales anti- CD 20: Rituximab. (Fondo Nacional de Recursos de Uruguay, 2020, p. 10)

La existencia de estos medicamentos puede variar de un país a otro, así como la legislación que los aprueba y sus costos. Entre los principales fármacos biológicos se pueden mencionar:

Rituximab

Se trata de un anticuerpo anti-CD 20 que disminuye las células B. Puede ser usado en pacientes refractarios. Con frecuencia la respuesta tarda un tiempo, no obstante, puede durar 6 meses. Este tratamiento puede repetirse después de 6 meses. Sus efectos adversos a pesar de que frecuentes, suelen ser leves, y pueden llegar a requerir la administración de analgésicos, corticoides o difenhidramina. El rituximab “se suele restringir a pacientes que no han mejorado luego del uso de un inhibidor del TNF-alfa y metotrexato. La terapia con rituximab se asocia con leucoencefalopatía multifocal progresiva, reacciones mucocutáneas, leucopenia tardía, y reactivación de la hepatitis B”. (Kontzias, 2020)

Abatacept

El abatacept es un inhibidor de la coestimulación de linfocitos T. Este fármaco biológico se administra de la siguiente manera: “en forma de infusión endovenosa inicial a las 0, 2, 4 semanas; mantenimiento cada 4 semanas, a una dosis ajustada según el peso del paciente (500 mg < 60 kg; 750 mg 60 a 100 kg; 1000 mg > 100 kg)”. (Delgadillo Benítez, 2019, p. 28, 29)

Anakinra

Se trata de “un receptor de interleucina (IL-1) recombinante. La IL-1 participa en la patogenia de la artritis reumatoide. Puede desarrollarse infección y leucopenia. Se usa

con menos frecuencia porque debe administrarse todos los días”. (Kontzias, 2020)

Etanercept

Según Sepúlveda Salazar, (2019) este medicamento es de uso subcutáneo, con dosis habitual de 50 mg. una vez a la semana. Asimismo, refiere en su estudio los siguientes datos:

Este fármaco puede unirse de forma reversible y competitiva a TNF alfa, evitando la unión de este factor a sus receptores en la célula. Su eficacia y seguridad ha sido demostrada en numerosos estudios, frente a metotrexato y placebo, a dosis de 25 mg subcutáneos dos veces por semana. El estudio PRESERVE, en el que pacientes recibieron semanalmente 50 mg. de Etanercept en combinación con metotrexato, demostró que un 83% de pacientes con AR de tipo moderada, alcanzan una baja actividad de la enfermedad después de 88 semanas de este tratamiento, comparativamente con un 43% que usó metotrexato como fármaco único. (p. 16)

Adalimumab

Este fármaco biológico se encuentra indicado para la reducción de la sintomatología y la inhibición del progreso del daño articular en adultos con AR moderado o severa, los cuales presentan una respuesta inadecuada a otros medicamentos. Se puede usar sólo o con otros agentes biológicos. Asimismo, su administración se lleva a cabo cada dos semanas por medio de inyecciones en el muslo o abdomen. (Arthritis Foundation, 2021)

En cuanto a los efectos adversos de los FAME biológicos, el Fondo Nacional de Recursos de Uruguay, (2020) destaca lo siguiente:

Los efectos adversos más importantes de los Anti – TNF y anti IL6 son: Infección por

gérmenes oportunistas o comunes, especialmente el BK (primario o reactivación), desarrollo de un síndrome lupus-símil u otros tipos de reacciones inmunológicas por autoanticuerpos, desordenes desmielinizantes, descompensación cardio-vascular en pacientes de riesgo, riesgo aumentado de desarrollo de linfomas (especialmente no Hodgkin). Dado el alto riesgo de reactivación o infección BK, se debe realizar el despistaje de TBC latente y la profilaxis de acuerdo a pautas de la Comisión honoraria para la lucha antituberculosa. Los pacientes con Tocilizumab requieren especialmente control del perfil lipídico y enzimograma hepático. La monitorización del tratamiento es fundamentalmente clínica, los exámenes de laboratorio se realizarán cada 2-3 semanas al inicio del tratamiento y luego cada 3- 4 meses. Los efectos adversos más comunes de Rituximab son: reacciones durante la infusión, Infecciones bacterianas específicas e inespecíficas y oportunistas, y hepatitis B, leucoencefalopatía multifocal progresiva. Requiere similares controles previos al inicio de la droga que los anti-TNF.

Si bien existen diferencias entre los distintos fármacos, el problema más serio es la infección, en particular la tuberculosis reactivada. Es fundamental realizar a estos pacientes estudios de detección de tuberculosis con derivado proteico purificado (PPD) o ensayo de liberación de interferón gamma en los pacientes. Pueden presentarse otras infecciones graves, tales como sepsis, infecciones micóticas invasivas, e infecciones por otros microorganismos oportunistas. (Kontzias, 2020)

Algunas recomendaciones para minimizar y tratar los posibles efectos secundarios de estos fármacos, según Pons Bas, (2017) son los siguientes:

- Antes de iniciar el tratamiento se aconseja la vacunación del paciente, de diversas infecciones comunes (antigripal, antineumocócica y hepatitis B si procede).

- No debe administrarse vacunas vivas (sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, herpes zoster, ...) mientras se está en tratamiento con fármacos biológicos.
- Si el paciente que recibe este tratamiento se va a someter a una intervención quirúrgica o dental, debe contactar con el reumatólogo tratante, ya que es probable que se suspenda el tratamiento antes y no se reanude hasta la completa curación del proceso.
- Realizar una revisión dental anual para prevenir infecciones bucodentales.
- Evitar el contacto con personas que tengan infecciones o enfermedades contagiosas.
- En los fármacos de administración subcutánea puede tener una reacción en el área de inyección, como enrojecimiento, sarpullido, hinchazón o dolor. En general, estos síntomas desaparecen en 3-5 días. Es importante alternar la zona de punción para evitar la irritación y otras reacciones locales.
- Estos fármacos no disminuyen la fertilidad, sin embargo, deben evitarse en el embarazo.
- Si convive con animales o mascotas en casa, deben estar correctamente vacunados y acudir periódicamente a las revisiones con su veterinario.
- Debe consultar con su reumatólogo antes de utilizar un producto natural (hierbas, suplementos, ...). Éstos, podrían interferir e incluso reducir la eficacia de los medicamentos para su enfermedad. (p. 1, 2)

Conclusión

De la presente revisión se desprende que los fármacos biológicos se usan como segunda línea de acción, en el tratamiento de pacientes con AR refractaria a los FAME sintéticos. Asimismo, su efectividad se encuentra asociada a otros FAME, especialmente cuando se administra acompañado con metotrexato.

La combinación de FAME presenta mejores resultados que su administración única. Estos fármacos biológicos mejoran eficazmente los resultados clínicos, funcionales y radiográficos, y retrasan la progresión radiográfica en la mayoría de los casos.

Es importante el monitoreo de estos pacientes durante el tratamiento con FAME ya que se pueden presentar múltiples efectos secundarios, entre los que destacan infecciones, en especial la tuberculosis reactivada, asimismo, infecciones graves, tales como sepsis, infecciones micóticas invasivas, e infecciones por otros microorganismos oportunistas.

Bibliografía

- Arthritis Foundation. (2021). Arthritis Foundation. Recuperado el 11 de Junio de 2021, de <http://espanol.arthritis.org/espanol/tratamientos/medicamentos/medicamentos-por-enfermedad/medicamentos-mrb/>
- Camacho, K., Martínez, T., Urbina, K., Urbina, C., & Callay, J. (2020). Actualidades médicas en Reumatología y su aplicación en América Latina: tratamiento de artritis reumáticas inflamatorias. *Correo Científico Médico (CCM)*, 24(1), 1-24. Recuperado el 22 de Junio de 2021, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm201p.pdf>
- Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos - CADIME. (2019). CADIME. Recuperado el 28 de Junio de 2021, de https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2019/CADIME_BTA_2019_34_03.pdf
- Clínica Mayo. (20 de Junio de 2019). Clínica Mayo. Recuperado el 05 de Junio de 2021, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/diagnosis-treatment/drc-20353653>
- Delgadillo Benítez, P. D. (2019). Biomarcadores de respuesta a la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide de origen paraguayo. Tesis de magister, Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Asunción. Recuperado el 30 de Junio de 2021, de <https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/Tesis%20Final-%20Pedro%20Delgadillo.pdf>
- Enciclopedia Médica ADAM. (04 de Febrero de 2020). MedlinePlus. Recuperado el 07 de Junio de 2021, de <https://medlineplus.gov/spanish/rheuma->

toidarthritis.html

Fondo Nacional de Recursos de Uruguay. (2020). Tratamiento de artritis reumatoidea. Terapias con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME): biológicos e inhibidores de Janus Kinasas (JAK)5. Fondo Nacional de Recursos de Uruguay, Sistema Nacional Integrado de Salud, Uruguay. Recuperado el 27 de Junio de 2021, de http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/medicamentos/n_trat_areumatoidea.pdf

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de México. (11 de Octubre de 2016). Gobierno de México. Recuperado el 15 de Junio de 2021, de <https://www.gob.mx/issste/articulos/dia-mundial-de-la-artritis-72879?idiom=es#:~:text=Seg%C3%BAn%20c%C3%A1culos%20de%20la%20OMS,a%20causa%20de%20las%20enfermedades>

Kontzias, A. (Mayo de 2020). Manuales MSD. Recuperado el 10 de Junio de 2021, de <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculo-esquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-articulares/artritis-reumatoide-ar?query=Artritis%20reumatoide>

Ministerio de Salud de Chile - MINSAL. (2016). Ministerio de Salud de Chile - MINSAL. Recuperado el 25 de Junio de 2021, de <https://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/08/Orientacion-manejo-clinico-AR.pdf>

Pons Bas, A. (2017). Recomendaciones generales a los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos en Reumatología. Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa, Sección de Reumatología del Hospital Marina Baixa de Villajoyosa (Alicante), Valencia. Recuperado el 28 de Junio de 2021, de <https://airemb.es/wp-content/uploads/2021/01/airemb-recomendaciones-generales-pacientes-tratamiento-farmacos-biotecnologicos.pdf>

Sepúlveda Salazar, V. (2019). Eficacia de medicamentos biológicos aprobados por la ley 20.850, para pacientes con artritis reumatoide refractaria a tratamiento. ANACEM, 12(2), 14-19. Recuperado el 29 de Junio de 2021, de https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1121212/con-fecha-sepulveda-v_efficacy-of-biological-drugs-approved-by_rUaTGAd.pdf

Urbina, C. Y., Carrera, G., Quintana, O., & Guama, L. N. (2020). Actividad y tratamiento de la artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología, 22(3), 1-14. Recuperado el 20 de Junio de 2021, de <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v22n3/1817-5996-rcur-22-03-e856.pdf>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Ayala Vizcaíno, J. R., Mejía Mendoza, D. A., Rosero Caiza, J. A., & Rosero Caiza, G. E. (2021). Medicamentos biológicos en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR). RECIMUNDO, 5(3), 197-204. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(2\).julio.2021.197-204](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(2).julio.2021.197-204)