



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE LA
TERAPIA BIOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS
REUMATOIDE**

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autores:

Asqui Bravo, Deysi Lizeth
Gómez Caicedo, Estefanía Raquel

Tutora:

Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay


Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Deysi Lizeth Asqui Bravo, con cédula de ciudadanía 0605316256, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: **Evaluación de la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 03 de julio del 2024.



Deysi Lizeth Asqui Bravo
C.I: 0605316256

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Raquel Estefanía Gómez Caicedo, con cédula de ciudadanía 1850530443, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: **Evaluación de la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 03 de julio del 2024.



Estefanía Raquel Gómez Caicedo

C.I: 1850530443

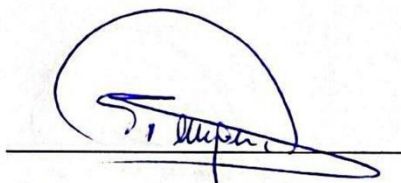
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**, presentado por Asqui Bravo Deysi Lizeth, con cédula de identidad número 0605316256, y Gómez Caicedo Estefanía Raquel, con cédula de identidad número 1850530443, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 03 de julio del
2024.

Dr. Enrique Ortega Salvador

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



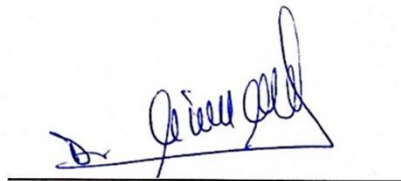
Dr. Urbano Solis Cartas

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



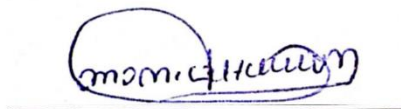
Dr. Wilson Nina Mayancela

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay.

TUTORA




CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**, presentado por Asqui Bravo Deysi Lizeth, con cédula de identidad número 0605316256, y Gómez Caicedo Estefanía Raquel, con cédula de identidad número 1850530443, bajo la tutoría de la Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 03 de julio del 2024.

Dr. Enrique Ortega Salvador

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO




Dr. Urbano Solis Cartas

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



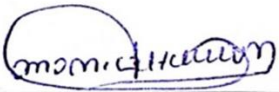
Dr. Wilson Nina Mayancela

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay.

TUTORA



CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Comisión de Investigación y Desarrollo
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD



Riobamba, 28 de junio del 2024
Oficio N°016-2024-IS-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásconez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dra. Mónica Alexandra Caiza Asitimbay**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1218-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1218-D-FCS-20-12-2023	Evaluación de la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide	Asqui Bravo Deysi Lizeth Gómez Caicedo Estefanía Raquel	9	x	

Atentamente



FRANCISCO JAVIER
USTÁRIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

Dedicado a mis queridos padres, Marco Asqui y Gloria Bravo, cuyo amor incondicional, sacrificio y esfuerzo constante han sido el faro que ha iluminado mi camino. Por enseñarnos que, con perseverancia y dedicación, podemos alcanzar nuestros sueños, este logro es para ustedes, por el gran trabajo que han hecho en dar su vida por todos sus hijos.

A mis hermanos, Henry, Danilo, Mauricio, Alexander, Sinthya y Leonel, por su apoyo inquebrantable, por ser mis pilares de fortaleza, por nunca abandonarme y recorrer conmigo este camino.

A mis tías Carmita y Mariana, quienes con su granito de arena han ayudado de alguna manera a que esta meta se cumpla, a mi tío William, a quien recordamos con mucho cariño y nos cuida desde el cielo, mis amigos cercanos y a aquellas personas que formaron parte de cada escalón cumplido.

Deysi Asqui.

Dedicado a mis padres, Nelson Gómez y Dolores Caicedo, cuya fortaleza y sabiduría me han inspirado profundamente. Gracias por enseñarme el valor del trabajo arduo y la importancia de mantenerme firme en mis convicciones. Su apoyo constante y sus sabios consejos han sido fundamentales para alcanzar esta etapa de mi vida. Agradezco de corazón su refugio en los momentos difíciles y por creer en mí incluso cuando yo misma dudaba.

A mis hermanos, Esau y Gabriel por ser mis mejores amigos y compañeros invaluable en la vida y en el deporte. Sus bromas, risas, apoyo incondicional, palabras de aliento y presencia constante han sido una fuente de gran fortaleza. Gracias por estar siempre a mi lado y por compartir cada paso de este viaje.

A mi familia y amigos, les dedico esta etapa con profunda gratitud y aprecio. Sus enseñanzas, amor y apoyo han sido esenciales para que hoy pueda celebrar este logro.

Estefanía Gómez.

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por su sacrificio, esfuerzo y valentía, ya que sin ellos y su apoyo este logro no sería posible, a mis queridos hermanos, por ser quienes han estado siempre, con su apoyo incondicional han sabido darme fuerza y alentarme cada vez que lo necesitaba.

A mis amigos, cuya amistad ha sido un refugio y una fuente constante de alegría. Gracias por estar ahí en los momentos difíciles, por compartir mis triunfos y por hacer de este viaje algo más llevadero con sus risas y su compañía.

A mis profesores, quienes han sido guías y mentores excepcionales. Gracias por compartir su vasto conocimiento y por su paciencia inagotable. Cada lección impartida y cada consejo ofrecido han sido piezas clave en mi formación, ayudándome a crecer tanto profesional como personalmente.

Deysi Asqui.

Quiero expresar mi profunda gratitud hacia todas las personas que han sido fundamentales en el logro de esta etapa. Agradezco especialmente a mis padres Nelson Gómez y Dolores Caicedo, por ser modelos de fuerza y perseverancia, su amor incondicional, dedicación, sacrificios y afecto han sido guías constantes a lo largo de mi trayecto, el respaldo continuo y los valiosos consejos que me han brindado fueron esenciales para alcanzar este hito.

A mis hermanos, Gabriel y Esau, les agradezco su apoyo inquebrantable y la confianza depositada en mí, su compañía ha sido una fuente invaluable de fortaleza.

A mis queridas amigas, Deysi y Yahaira, por su lealtad y amistad incondicional. Su ánimo constante y su presencia en este largo camino.

A cada uno de mis profesores, por su dedicación y compromiso en mi formación académica., quienes con sus enseñanzas y orientación han sido cruciales para mi desarrollo profesional. A todos quienes en algún momento fueron parte de este proceso, les expreso mi más sincera gratitud. Esta etapa es un reflejo del respaldo incondicional que he recibido de cada uno de ustedes.

Estefanía Gómez.

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA.....	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO.....	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN.....	
1. CAPÍTULO I. INTRODUCCION.....	14
1.1 Objetivos.....	17
2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	18
ANTECEDENTES	18
BASES TEÓRICAS	21
Prevalencia.....	21
Patogénesis y factores de riesgo	22
Fisiopatología de la artritis reumatoide	23
Diagnóstico.....	24
Tratamiento.....	25
Tratamientos no farmacológicos.....	26
Terapia Biológica para el Tratamiento de la Artritis Reumatoide.....	27
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.	31
Tipo de Investigación.....	31
Diseño de Investigación	31
Técnicas de recolección de Datos	31
Población de estudio y tamaño de muestra.....	31
Métodos de análisis, y procesamiento de datos	32
Elementos éticos de la investigación.....	33
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
5.1 CONCLUSIONES.....	42
5.2 RECOMENDACIONES.....	43
BIBLIOGRAFÍA	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios diagnósticos para la clasificación de la artritis reumatoide	25
Tabla 2 Tipos de bDMARD.....	28
Tabla 3 Resumen documentos utilizados en relación con las prácticas adecuadas en la administración y seguimiento del tratamiento con terapia biológica.....	35
Tabla 4 Resumen documentos relacionados con la eficacia de diferentes agentes biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide	36
Tabla 5 Resumen documentos referenciales sobre posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados con el uso de la terapia biológica	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura .1 Efectos de la artritis reumatoide extremidades.....	21
Figura 2. Diagrama esquemático de la fisiopatología de la artritis reumatoide	23
Figura 3. Algoritmo para la evaluación y manejo de la AR en adultos FARME.....	27
Figura 4. Flujograma de identificación y selección de documentos	32
Figura 5. Relación de objetivos específicos y objetivo general del estudio.....	34

RESUMEN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y debilitante que afecta a millones de personas en todo el mundo. La terapia biológica ha surgido como una opción prometedora y eficaz para el control de los síntomas y la progresión de la AR, mejorando la calidad de vida de los pacientes al inhibir selectivamente moléculas específicas del sistema inmunológico. El objetivo de este estudio es determinar la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide mediante una revisión bibliográfica de la literatura científica actualizada. Se realizó una investigación descriptiva, cualitativa y documental. Se analizaron artículos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios aleatorizados de revistas de alto impacto, publicados entre 2019 y 2023 en inglés y español, relacionados con la eficacia y seguridad de la terapia biológica en el tratamiento de la AR. La búsqueda se llevó a cabo en bases de datos como PubMed, Scopus, ClinicalKey y UpToDate. La terapia biológica ha demostrado ser eficaz en el control de la inflamación y la progresión de la AR. Sin embargo, la inmunogenicidad de los fármacos puede variar, afectando la respuesta al tratamiento y aumentando el riesgo de efectos secundarios. Un enfoque temprano y agresivo con una combinación de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (convencionales y biológicos) es esencial para mejorar los resultados a largo plazo. Además, se destaca la importancia de un enfoque personalizado en el tratamiento, considerando las características individuales del paciente y su perfil de riesgo. La terapia biológica representa un avance significativo en el tratamiento de la AR, pero su uso debe ser cuidadosamente monitorizado para garantizar resultados óptimos.

Palabras clave: Artritis reumatoide; calidad de vida; eficacia, seguridad; terapia biológica.

ABSTRACT

Millions of people worldwide suffer from the chronic, autoimmune, debilitating disease known as arthritis rheumatoid (AR). Biological therapy has become a viable and successful treatment option for RA, reducing symptoms and enhancing quality of life for patients by blocking particular immune system components. The purpose of this study is to establish the efficacy and safety of biological therapy in the treatment of rheumatoid arthritis by conducting a bibliographic evaluation of existing scientific publications. A descriptive, qualitative, and documentary investigation was carried out. Articles, systematic reviews, meta-analyses, and randomized experiments from high-impact journals published in English and Spanish between 2019 and 2023 about the efficacy and safety of biological therapy in the treatment of RA were examined. The search was performed in databases such as PubMed, Scopus, ClinicalKey, and UpToDate. Biological therapy has proven effective in controlling inflammation and the progression of RA. However, the immunogenicity of the drugs can vary, affecting the treatment response and increasing the risk of side effects. An early and aggressive approach with a combination of conventional and biological disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) is essential to improve long-term outcomes. Furthermore, the importance of a personalized approach in treatment is highlighted, considering the individual characteristics of the patient and their risk profile. Biological therapy represents a significant advancement in the treatment of RA, but its use must be carefully monitored to ensure optimal results.

Keywords: Rheumatoid arthritis; quality of life; efficacy; safety; biological therapy.

Reviewed by:



MISHELL GABRIELA
SALAO ESPINOZA

Mg. Mishell Salao Espinoza

ENGLISH PROFESSOR

C.C. 0650151566

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCION.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, autoinmune e inflamatoria que afecta a gran parte de la población a nivel mundial. Provoca inflamación en las articulaciones, dolor, rigidez y discapacidad progresiva. A lo largo de los años, se han desarrollado tratamientos para controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La terapia biológica ha surgido como una opción prometedora y eficaz. (Köhler, Günther, & Kaudewitz, 2019).

La terapia biológica se basa en la comprensión detallada de los mecanismos inmunológicos involucrados en la AR y en el uso de medicamentos diseñados para dirigirse selectivamente a moléculas específicas del sistema inmunológico. (Santillan & Ortiz, 2019). Estos incluyen anticuerpos monoclonales y otros agentes que inhiben citocinas proinflamatorias, receptores celulares y mediadores implicados en la respuesta inflamatoria. Aunque el tratamiento con terapias biológicas no resulta en remisión ni curación de la artritis reumatoide, su objetivo es controlar el proceso inflamatorio para proporcionar alivio sintomático y prevenir la progresión del daño articular. (Gamero García, 2022).

Diversos estudios han demostrado la eficacia de la terapia biológica en el tratamiento de la AR, aliviando los síntomas, reduciendo la progresión del daño articular y mejorando la calidad de vida de los pacientes (Köhler, Günther, & Kaudewitz, 2019) (Deakin, et al., 2023) (Radu & Bungau, 2021).

La terapia biológica ha demostrado mejoras significativas en la función física, la fatiga y la calidad del sueño en pacientes con AR. Estos beneficios pueden tener un impacto positivo en el bienestar general y en la adherencia al tratamiento a largo plazo. (Tektonidou, Katsifis, & Georgountzos, 2020).

La investigación continua y los ensayos clínicos son cruciales para avanzar en el conocimiento del uso de terapias biológicas en el manejo de la AR. A medida que se profundiza en la comprensión de la enfermedad y la respuesta de los pacientes a estos tratamientos, es posible desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que ofrezcan más beneficios y mejoren la calidad de vida de las personas que viven con esta condición. (Radu & Bungau, 2021).

Desde la década de 1990, el tratamiento de la artritis con terapias biológicas ha marcado un avance significativo en el manejo de enfermedades reumáticas. Sin embargo, su implementación plantea desafíos importantes debido a posibles efectos adversos como la supresión del sistema inmune y un mayor riesgo de infecciones graves, incluyendo la tuberculosis. (Radu & Bungau, 2021)

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente las articulaciones, causando dolor, rigidez y pérdida de funcionalidad. Esta condición no solo impacta significativamente la calidad de vida de los pacientes, sino que también tiene un alto costo económico y social debido a la discapacidad y las comorbilidades asociadas. El manejo adecuado es crucial para prevenir el deterioro articular y mejorar los resultados a largo plazo. En los últimos años, la terapia biológica ha surgido como una opción prometedora en el tratamiento de la AR. Estas terapias, que incluyen inhibidores de TNF, inhibidores de IL-6

y moduladores de células B y T, han demostrado ser eficaces en reducir la inflamación y la progresión de la enfermedad en numerosos estudios clínicos.

A pesar del creciente uso de la terapia biológica en la práctica clínica, existe una necesidad urgente de evaluar de manera exhaustiva su eficacia y seguridad. Una revisión sistemática de la literatura científica actualizada permitirá una comprensión más profunda de los beneficios y riesgos asociados con estas terapias, proporcionando una base sólida para la toma de decisiones clínicas y políticas de salud.

En muchos países, incluyendo Ecuador, hay pocos estudios que aborden de manera integral el impacto de las terapias biológicas en la AR. Esto genera un vacío en el conocimiento sobre la efectividad y la seguridad de estos tratamientos en diferentes contextos clínicos y poblaciones. La falta de datos específicos dificulta la implementación de estrategias de tratamiento óptimas y personalizadas para los pacientes con AR.

Por lo tanto, considerando la necesidad de un manejo efectivo y seguro de la AR, las limitaciones de los tratamientos tradicionales y la escasez de estudios locales sobre el tema, se decide realizar esta investigación, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la AR mediante una revisión bibliográfica de la literatura científica actualizada.

Investigar estos aspectos es una prioridad para los profesionales de la salud, ya que conocer en detalle los beneficios y riesgos de la terapia biológica es esencial para optimizar el manejo de la AR. Esto contribuirá a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a desarrollar políticas de salud más eficaces y basadas en la evidencia.

La justificación para llevar a cabo esta investigación se basa en tres aspectos clave: la necesidad de optimizar las prácticas en la administración y seguimiento del tratamiento biológico en la AR, la evaluación de la efectividad de diferentes agentes biológicos y la identificación de los posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados con esta terapia.

Desde el punto de vista teórico, esta investigación es crucial para acceder a información actualizada sobre la eficacia y seguridad del tratamiento biológico en la AR. Este conocimiento es esencial para comprender mejor las características clínicas, los mecanismos de acción de los agentes biológicos y las pautas terapéuticas actuales. Además, la investigación pretende recopilar datos sobre la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes tratados con estos agentes, explorando factores relevantes, instrumentos de medición y la frecuencia de su uso en la práctica clínica.

Desde el punto de vista práctico, este estudio permitirá aplicar conocimientos en metodología de la investigación aplicada a las Ciencias de la Salud, específicamente en el ámbito del tratamiento de la AR. La investigación facilitará el acceso a información relevante sobre las variables de estudio, permitiendo cumplir con los objetivos definidos. Se emplearán diversos recursos para la búsqueda de información actualizada, utilizando descriptores de

salud y operadores lógicos específicos para garantizar una revisión exhaustiva de la literatura científica.

Metodológicamente, esta investigación se sustenta en el cumplimiento de los principios fundamentales del método científico. Inició con la identificación precisa de un problema de investigación que facilitó la formulación de objetivos concretos. Se llevó a cabo una búsqueda rigurosa y sistemática de información para desarrollar el marco teórico del estudio. Además, se establecieron estrategias metodológicas específicas para analizar y discutir los resultados, lo cual permitirá la formulación de conclusiones y recomendaciones relevantes en relación con el problema investigado.

La justificación social del estudio radica en los beneficios que pueden derivarse de la implementación de sus resultados, además de las ventajas que este estudio puede brindar a las personas afectadas por la AR en tratamiento con terapia biológica y a los profesionales de la salud que brindan atención a estos pacientes. Ambos harán uso de la información actualizada que se recopilará, la cual puede ser incorporada en los esquemas diagnósticos y terapéuticos utilizados en la práctica clínica.

Este trabajo permitirá sintetizar el conocimiento actual, identificar áreas de avance y oportunidades de investigación futura, con el fin de contribuir a una mejor comprensión y manejo de esta compleja enfermedad. Por lo tanto, es fundamental mantener una revisión actualizada de la evidencia científica sobre el uso de terapias biológicas.

La AR limita considerablemente la capacidad de los pacientes para realizar las actividades básicas de la vida diaria, afectando su estado de salud y su percepción de la calidad de vida. Sin embargo, debido a la escasez de estudios específicos, surge la duda sobre el comportamiento de la eficacia y seguridad del tratamiento biológico en estos pacientes. Esta incertidumbre motiva la realización de este estudio y permite plantear la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso del tratamiento biológico en la AR?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo General

- Evaluar la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide mediante una revisión bibliográfica de la literatura científica actualizada.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar las prácticas adecuadas en la administración y seguimiento del tratamiento con terapia biológica.
- Analizar la eficacia de diferentes agentes biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide.
- Identificar los posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados con el uso de la terapia biológica.

2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

En las últimas décadas, el tratamiento de la AR ha experimentado importantes avances con el desarrollo de terapias biológicas. Estos medicamentos, que incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), inhibidores de la interleucina-6 (anti-IL-6) y moduladores de otras vías inmunitarias, han demostrado ser eficaces en el control de la actividad de la enfermedad y la mejora de los resultados clínicos.

El análisis de otros estudios relacionados permite hacer referencia a investigaciones internacionales, nacionales y locales, investigaciones previas proporcionan un marco de referencia integral sobre la eficacia y la seguridad de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide.

En Corea del Sur, Sung y Lee (2022) llevaron a cabo la investigación "Comparative efficacy and safety of biologic agents in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors – A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials", publicado en el International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. El estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia relativa y la seguridad de varios agentes biológicos en pacientes con artritis reumatoide (AR) que mostraban una respuesta inadecuada a los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). Se empleó un metanálisis con red bayesiana que integró datos de ensayos controlados aleatorios directos e indirectos.

Para el análisis, se incluyeron ocho ECA que sumaron un total de 3,617 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Los resultados mostraron que los agentes biológicos estudiados, como abatacept, rituximab, tocilizumab, sarilumab, sirukumab y secukinumab, fueron significativamente más efectivos que el placebo en términos de respuestas ACR20, ACR50 y ACR70 del American College of Rheumatology. Según la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA), tocilizumab fue identificado como el tratamiento más probablemente efectivo para la respuesta ACR20, seguido de rituximab, abatacept, sarilumab, sirukumab, secukinumab 150 mg, secukinumab 75 mg y placebo. En cuanto a la respuesta ACR50 y ACR70, rituximab también mostró una alta probabilidad de efectividad, seguido por tocilizumab y abatacept.

En términos de seguridad, no se observaron diferencias significativas en el número de eventos adversos y eventos adversos graves entre los tratamientos evaluados.

En conclusión, todos los agentes biológicos analizados demostraron ser eficaces en el tratamiento de pacientes con AR refractaria a los inhibidores del TNF, siendo tocilizumab, rituximab y abatacept los más efectivos. Los hallazgos sugieren que la selección del tratamiento adecuado podría mejorar significativamente los resultados clínicos en estos pacientes. (Sung, 2022)

En Dinamarca, se llevó a cabo por Østergaard et al. (2023), el estudio "Certolizumab pegol, abatacept, tocilizumab o tratamiento convencional activo en la artritis reumatoide temprana:

resultados clínicos y radiográficos a las 48 semanas del ensayo controlado aleatorizado iniciado por el investigador NORD-STAR". El objetivo fue comparar los resultados clínicos y radiográficos de varios tratamientos en pacientes con artritis reumatoide (AR) temprana.

El estudio fue aleatorizado, con evaluadores ciegos, iniciado por el investigador. Participaron 812 pacientes con AR temprana y sin tratamiento previo, asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos de tratamiento: (1) terapia convencional activa con metotrexato y glucocorticoides; (2) certolizumab pegol; (3) abatacept; (4) tocilizumab. Los criterios de valoración primarios fueron la remisión según el índice de actividad clínica de la enfermedad (CDAI $\leq 2,8$) a las 48 semanas y el cambio radiográfico según la puntuación modificada de Sharp.

Los resultados mostraron que las tasas ajustadas de remisión CDAI en la semana 48 fueron significativamente más altas en los grupos de abatacept (59,3%) y certolizumab (52,3%) en comparación con la terapia convencional activa (39,2%). El tocilizumab también mostró una tasa de remisión más alta (51,9%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. La progresión radiográfica fue baja y similar entre todos los grupos de tratamiento.

En conclusión, este estudio respalda que abatacept y certolizumab son opciones efectivas como tratamiento inicial en AR temprana, con mayores tasas de remisión clínica en comparación con la terapia convencional activa. La seguridad, evaluada por eventos adversos graves, mostró variabilidad entre los grupos biológicos, destacando la importancia de considerar estos factores en la elección terapéutica. (Østergaard, 2023)

En Ecuador, Villalba Saltos (2019) realizó un estudio titulado "Caracterización de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoidea tratados con agentes biológicos y sus principales eventos adversos en el Servicio de Reumatología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo 2012–2018". El objetivo de este estudio fue analizar el perfil epidemiológico y las características clínicas de los pacientes con artritis reumatoidea (AR) tratados con medicamentos biológicos en el Hospital Carlos Andrade Marín.

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo, enfocándose en pacientes diagnosticados con artritis reumatoidea según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (ACR 1987, ACR/EULAR 2010). Estos pacientes habían recibido tratamiento con fármacos biológicos modificadores de la enfermedad entre 2016 y 2018. Los datos se obtuvieron de la base de pacientes del Servicio de Reumatología del hospital, y de los 249 pacientes totales, 134 cumplieron con los criterios de inclusión. El análisis estadístico se realizó usando el programa SPSS.

De los 134 pacientes incluidos, el 91.8% eran mujeres y el 8.3% eran hombres, con una relación de 11:1. Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial (11.2%), hipotiroidismo (15.7%) y tuberculosis latente (11.9%). El 90.3% de los pacientes fueron tratados con metotrexato. Se encontró una correlación significativa entre el incremento de la

actividad de la enfermedad y el inicio de la terapia biológica, con un coeficiente Rho de Spearman (ρ) de 0.173 ($p=0.045$). Los principales efectos adversos fueron infecciones (17%), reacciones alérgicas y alteraciones hematológicas (4% respectivamente).

El estudio mostró una mayor prevalencia de artritis reumatoidea en mujeres (relación 11:1), similar a lo encontrado en el estudio COMORA, aunque otros estudios han reportado relaciones menores. La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 70%, lo cual sugiere que el índice de masa corporal podría ser un factor de mal pronóstico. En cuanto a los hábitos, el consumo de tabaco fue del 0.7%, significativamente menor que en otros estudios como COMORA. La hipertensión arterial, el hipotiroidismo, la tuberculosis latente, la diabetes mellitus y el síndrome seco fueron las comorbilidades más frecuentes, alineándose con otros estudios similares.

Las recomendaciones de tratamiento inicial con metotrexato y glucocorticoides fueron seguidas en un 90.3% y 79.1% de los pacientes, respectivamente. Tras el tratamiento inicial con DMARDS no biológicos, un alto porcentaje de pacientes continuó con actividad moderada o alta de la enfermedad, lo cual justifica el cambio a tratamiento biológico en base a las guías de EULAR y ACR. Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (etanercept e infliximab) fueron los más utilizados en combinación con DMARDS. Los efectos adversos más comunes fueron infecciones, reacciones alérgicas y alteraciones hematológicas, similares a los hallazgos de estudios como ORBIT y BIOBADASER.

En conclusión, los datos sociodemográficos y las características clínicas de los pacientes con artritis reumatoidea tratados en el Hospital Carlos Andrade Marín son consistentes con los reportes de la bibliografía internacional, aunque con algunas diferencias en relación con el género y las comorbilidades. La adherencia a las recomendaciones de EULAR y ACR en cuanto al tratamiento fue adecuada, y la frecuencia de eventos adversos fue comparable a la de otros estudios. Los resultados sugieren que el tratamiento con agentes biológicos es efectivo para reducir la actividad de la enfermedad y mejorar los resultados clínicos en pacientes con artritis reumatoidea refractaria al tratamiento inicial con DMARDS no biológicos. (Villalba Saltos, 2019)

En Chimborazo, los estudios e información que abarquen la eficacia y seguridad de la terapia biológica para tratar la artritis reumatoide son notablemente limitados. En cuanto a investigación sobre el uso de terapia biológica local, podemos citar, el estudio de (Cartas, 2022), en el cual explora el uso de terapias biológicas como tocilizumab, anakinra y ruxolitinib en pacientes con COVID-19, mostrando resultados alentadores en la reducción de la inflamación y mejora de la supervivencia en casos graves.

Esta situación no solo limita las opciones terapéuticas disponibles para pacientes con artritis reumatoide en la región, sino que también subraya la necesidad urgente de promover y apoyar la investigación clínica local, con el fin de elevar los estándares de atención y mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades autoinmunes en Chimborazo.

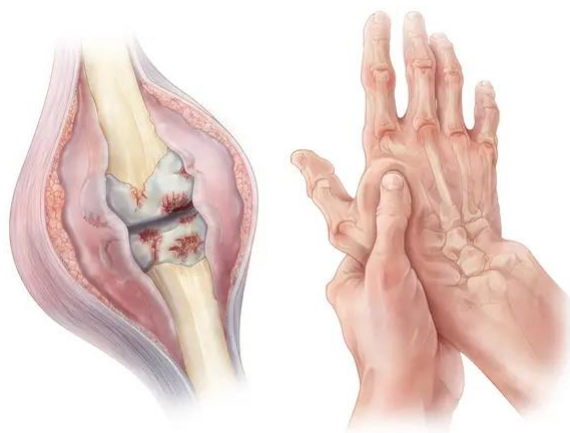
BASES TEÓRICAS

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune, cuya causa exacta se desconoce. Se caracteriza por afectar principalmente a las articulaciones periféricas de manera simétrica. (Días & Hernandez, 2023)

Un signo distintivo es el deterioro gradual de la membrana sinovial, que lleva a la destrucción progresiva de las articulaciones. Sin tratamiento, la enfermedad puede causar deformidad, discapacidad a largo plazo, dolor crónico y muerte prematura. (Global Burden of Disease 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators, 2023)

Figura 1

Efectos de la artritis reumatoide en extremidades.



Fuente: Rheumatoid Arthritis in Pictures. (Frysh, 2022)

Prevalencia

La AR es una afección crónica que está distribuida universalmente. A pesar de una extensa investigación, no se ha confirmado que los factores desencadenantes sean idénticos en todos los grupos estudiados.

En términos generales, la artritis reumatoide afecta aproximadamente entre 0.3 y 1.2% de la población mundial. En Latinoamérica diferentes estudios han estimado una prevalencia entre 0.2 y 0.5% en poblaciones mayores de 16 años. (Lavariega, et al., 2023)

Según un estudio realizado por (Global Burden of Disease 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators, 2023), en 2020 se estimó que 17,6 millones de personas (intervalo de incertidumbre del 95%: 15,8-20,3 millones) en todo el mundo padecían artritis reumatoide. La prevalencia global ajustada por edad fue de 208,8 casos por cada 100,000 habitantes, un aumento del 14,1% desde 1990. Las mujeres fueron significativamente más afectadas que los hombres, con una proporción de 2,45 a 1, después de ajustar por edad.

En términos de mortalidad, la tasa ajustada por edad fue de 0,47 muertes por cada 100,000 habitantes (38,300 muertes a nivel global), mostrando una disminución del 23,8% entre 1990 y 2020. En 2020, el recuento de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) fue de 3.060.000, con una tasa de 36,4 AVAD por cada 100,000 habitantes ajustada por edad. Los Años Vividos con Discapacidad (AVD) representaron el 76,4% de los AVAD. El tabaquismo contribuyó con un 7,1% al riesgo de AVAD por artritis reumatoide. Se pronostica que para 2050, 31,7 millones de personas convivirán con esta enfermedad a nivel mundial.

Patogénesis y factores de riesgo

La comprensión de la patogénesis de la artritis reumatoide involucra una red compleja de interacciones entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Por eso, las terapias para esta enfermedad se dirigen a diversas dianas terapéuticas, mientras se siguen desarrollando nuevos enfoques y tratamientos.

Según (Días & Hernandez, 2023), el inicio de la AR es un proceso mediado por células T y específico de antígeno, en el que el principal objetivo es la membrana sinovial. En otras palabras, el sistema inmunitario reconoce y ataca un antígeno (sustancia extraña) presente en la membrana que recubre las articulaciones. Sin embargo, no se sabe con certeza si este antígeno es único o si son múltiples, ni si es el mismo en todos los individuos afectados.

Existen dos posibilidades sobre la naturaleza de este antígeno: puede ser exógeno, es decir, proveniente del exterior y probablemente de origen viral, o puede ser una proteína endógena, producida por el propio organismo.

El modelo patogénico más aceptado actualmente propone que el inicio de la AR requiere un factor ambiental que active y mantenga la respuesta del sistema inmunitario innato (respuesta inmediata sin necesidad de sensibilización previa). Este proceso puede durar años, generando un estado de autoinmunidad donde el sistema inmune ataca a las propias células y tejidos del organismo.

Se plantea que existe un "second hit", es decir, un evento o proceso aún desconocido que desencadena la aparición de los síntomas clínicos y signos visibles de la enfermedad. Este "second hit" sería el responsable de que la autoinmunidad latente se manifieste en forma de los síntomas característicos de la artritis reumatoide. (Días & Hernandez, 2023)

Según el Estudio de Carga Global de Enfermedad 2021 (GBD 2021), el consumo de tabaco fue el único factor de riesgo identificado para la artritis reumatoide. GBD 2021 incluyó factores de riesgo basándose en varios criterios: evidencia probable de una relación causal respaldada por múltiples estudios, al menos dos cohortes, baja heterogeneidad, bajo riesgo de sesgo y una relación dosis-respuesta aceptable.

La asociación entre el tabaquismo y la artritis reumatoide se derivó de seis estudios publicados, que incluían cohortes y estudios de casos y controles. (Global Burden of Disease 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators, 2023)

Aspectos clave en la patogenia de la AR

Según (Mueller, et al., 2021) la predisposición genética es un factor importante en la AR, con una contribución del 50-60%. Los genes del antígeno leucocitario humano (HLA) son las variantes genéticas que predisponen con mayor fuerza para desarrollar AR.

La presencia de autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA) es distintiva en la AR. Estos autoanticuerpos predicen la progresión hacia el tipo seropositivo clásico de la enfermedad. La infiltración de células del sistema inmunitario en las articulaciones, seguida de erosiones óseas, es una característica central de la AR.

La epigenética desempeña un papel crucial en la patogenia de la AR, modificando genes vinculados a la inmunidad y la inflamación, lo que puede afectar la expresión génica y la respuesta inmune. Además, las modificaciones postraduccionales como la glicosilación y la autofagia también son fundamentales en este proceso patogénico.

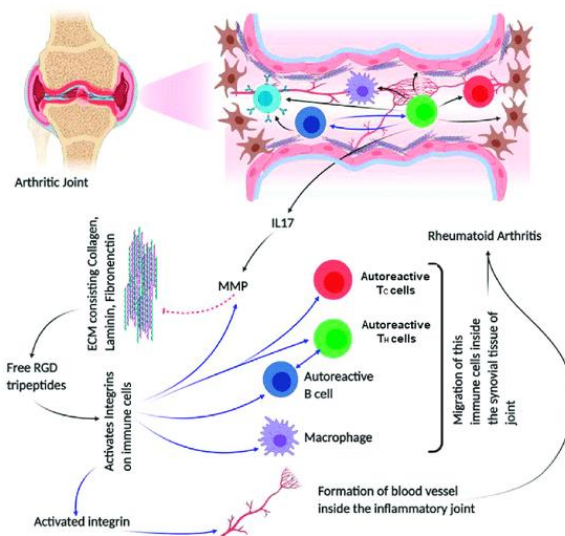
Las células T desempeñan un papel crucial en la patogenia de la AR. La señalización tanto del receptor de células T (TCR) como del receptor de células B (BCR) se ve afectada en las células que llevan el alelo de riesgo R620W. Además, factores ambientales como la contaminación del aire, la exposición limitada a la luz solar, infecciones específicas y la periodontitis también pueden influir en el desarrollo de la AR.

La composición bacteriana alterada del microbioma oral, salival, dental e intestinal puede tener un impacto significativo en la patogenia de la AR. Esta enfermedad es multifactorial, por lo que su desarrollo no solo está determinado por factores genéticos y alteraciones serológicas, sino también por factores ambientales.

Fisiopatología de la artritis reumatoide

Figura 2

Diagrama esquemático de la fisiopatología de la artritis reumatoide



Fuente: Integrin Regulated Autoimmune Disorders: Understanding the Role of Mechanical Force in Autoimmunity (Banerjee, Nara, Chakraborty, Chowdhury, & Halder, 2022)

El proceso fisiopatológico de la AR comienza cuando se liberan péptidos RCD libres, derivados de proteínas dañadas o mal plegadas, desde la articulación artrítica. Estos péptidos activan la integrina en las células inmunitarias, desencadenando una respuesta inflamatoria. Una vez activadas, las células inmunitarias como los macrófagos liberan citocinas proinflamatorias como la IL-17.

Esta citocina activa a su vez a células T autorreactivas, que son linfocitos T que han perdido la capacidad de distinguir entre los tejidos propios y los antígenos extraños. Estas células T autorreactivas contribuyen a la artritis reumatoide al liberar enzimas llamadas metaloproteinasas de la matriz (MMP), que degradan el cartílago y el hueso en la articulación afectada.

A medida que progresa la enfermedad, se forma un suministro de nuevos vasos sanguíneos dentro de la articulación inflamada. Esto permite la migración continua de más células inflamatorias hacia la articulación, perpetuando el ciclo de inflamación y daño articular. Las células T autorreactivas, representadas en el gráfico en colores azul, verde y rojo,

desempeñan un papel clave en este proceso al mantener la respuesta autoinmune contra los tejidos articulares.

Diagnóstico

El diagnóstico temprano de la AR requiere una evaluación exhaustiva que abarca varios aspectos. Es fundamental comenzar con la recopilación detallada de la historia clínica del paciente, que incluye antecedentes familiares y personales relevantes, así como detalles sobre la evolución de la enfermedad actual y tratamientos previos. Se consideran aspectos como el tabaquismo y datos sociodemográficos. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2016)

Además, la exploración física desempeña un papel crucial al permitir la detección de signos de inflamación en las articulaciones y la evaluación de posibles manifestaciones sistémicas asociadas.

Los síntomas más comunes al inicio son el dolor e inflamación articular difusos y simétricos, especialmente en las pequeñas articulaciones de las manos. Estos síntomas suelen estar acompañados de rigidez matutina prolongada (> 1 hora) y una sensación general de cansancio. (Días & Hernandez, 2023)

Los avances en la identificación de biomarcadores y técnicas de imagen han mejorado significativamente la precisión del diagnóstico de la AR en etapas tempranas. La inclusión de biomarcadores como el factor reumatoide (FR), los anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos (ACPA), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) en los criterios de clasificación ha permitido una evaluación más completa y objetiva de los pacientes con sospecha de AR.

Además, el uso de técnicas de imagen avanzadas como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la ecografía ha facilitado la detección precoz de la inflamación articular y del daño estructural, lo que contribuye a un diagnóstico más preciso y oportuno. (Radu & Bungau, 2021)

Las pruebas complementarias son fundamentales para confirmar el diagnóstico y evaluar el daño estructural en la AR. Se recomienda realizar pruebas de laboratorio como hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), factor reumatoide (FR), y anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos (ACPA), junto con análisis de bioquímica, serología hepática y función renal. (Radu & Bungau, 2021)

Se recomienda radiografías de manos y pies para evaluar el daño estructural inicial. En casos específicos, se pueden usar técnicas avanzadas como ecografías y resonancias magnéticas nucleares (RMN). Estas pruebas no solo confirman el diagnóstico de AR y la extensión del daño articular, sino que también orientan el tratamiento para mejorar los resultados a largo plazo. (Días & Hernandez, 2023)

Para diferenciar la artritis reumatoide de otras enfermedades reumáticas; la GPC emitida por el MSP del Ecuador (2016) y la GPC emitida por la Asociación Colombiana de Reumatología (Toro, et al., 2023) ; recomiendan utilizar los criterios de clasificación de la AR emitido por El Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/ EULAR) . (Grupo de trabajo de la GUIPCAR, 2019)

En pacientes con artritis seronegativa, no se recomienda usar criterios de clasificación

y el diagnóstico dependerá de la impresión clínica del reumatólogo. (Toro, et al., 2023) (Grupo de trabajo de la GUIPCAR, 2019)

Criterios de clasificación para la artritis reumatoide (algoritmo basado en puntuación: sumar la puntuación de las categorías A-D; una puntuación de $\geq 6/10$ es necesaria para la clasificación de un paciente con AR definida). Paciente que: a) Tienen al menos una articulación con sinovitis clínica definida (tumefacción) b) Con sinovitis no explicada mejor por otra enfermedad.

Tabla 1: Criterios diagnósticos para la clasificación de la artritis reumatoide

Criterio Diagnostico	Puntuación
A. Compromiso articular	
1. Articulación Grande	0
2.	
2-10 Articulación Grande*	1
1-3 Articulaciones pequeñas** (Con o sin compromiso de articulaciones pequeñas)	2
4-10 Articulaciones pequeñas afectadas	3
>10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	0
B. Serología	
FR negativo y Anti.CCP negativo	0
FR positivo bajo*** o Anti-CPP positivo bajo	2
FR positivo alto o Anti-CCP positivo alto	3
C. Reactantes de fase aguda (al menos 1 prueba es necesaria para la clasificación)	
PCR Normal y VSG normal	0
PCR Anormal y VSG Anormal	1
D. Duración de los Síntomas	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Fuente: (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2016)

*Articulación grande: codos , caderas , rodillas tobillos

***Articulaciones pequeñas: carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), 2da a 5ta metatarsfalángicas, interfalángica del pulgar.

***negativo: valores menor o igual al límite superior normal para el laboratorio usado.

Positivo bajo: valor mayor al límite superior normal pero menor a tres veces el límite superior del valor normal usado.

Positivo alto: mayor a tres veces el límite superior normal para el laboratorio usado.

Tratamiento

La prevención y el tratamiento de la artritis reumatoide involucran enfoques tanto farmacológicos como no farmacológicos. Identificar factores de riesgo es crucial para la prevención, abarcando desde estrategias de prevención primaria que evitan el inicio de procesos patológicos, hasta la prevención clínica que reduce complicaciones y evita recaídas. El tratamiento debe abordar todas las manifestaciones y consecuencias de la AR, incluyendo la inflamación, las secuelas estructurales y las comorbilidades asociadas. (Grupo de trabajo de la GUIPCAR, 2019)

El enfoque adoptado por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), conocido como "Tratar para alcanzar el objetivo", implica la selección de un tratamiento óptimo para lograr la remisión o una reducción significativa en la actividad de la enfermedad. Se considera que la intervención terapéutica debe ser temprana y agresiva, ya que las lesiones articulares

existentes no son reversibles. El tratamiento integral comienza con un diagnóstico preciso e incluye medidas de prevención, terapias farmacológicas y no farmacológicas, con el objetivo de obtener resultados positivos de manera rápida. (Radu & Bungau, 2021)

Tratamientos no farmacológicos

Los enfoques no farmacológicos también desempeñan un papel crucial en el manejo de la AR, especialmente en la reducción de la ansiedad, la depresión y el dolor, así como en la mejora de la movilidad y la calidad de vida. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, como el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA), han demostrado ser eficaces en la reducción de la depresión y la ansiedad en pacientes con AR. Además, intervenciones como la terapia ocupacional y el ejercicio físico han mostrado beneficios significativos en la función articular y el alivio del estrés en los tejidos inflamados. (Cramp, 2019).

Por último, en casos más graves, la cirugía articular puede ser necesaria para aliviar el dolor y restaurar la función de las articulaciones. Sin embargo, este enfoque se reserva para etapas avanzadas de la enfermedad.

Tratamientos Farmacológicos

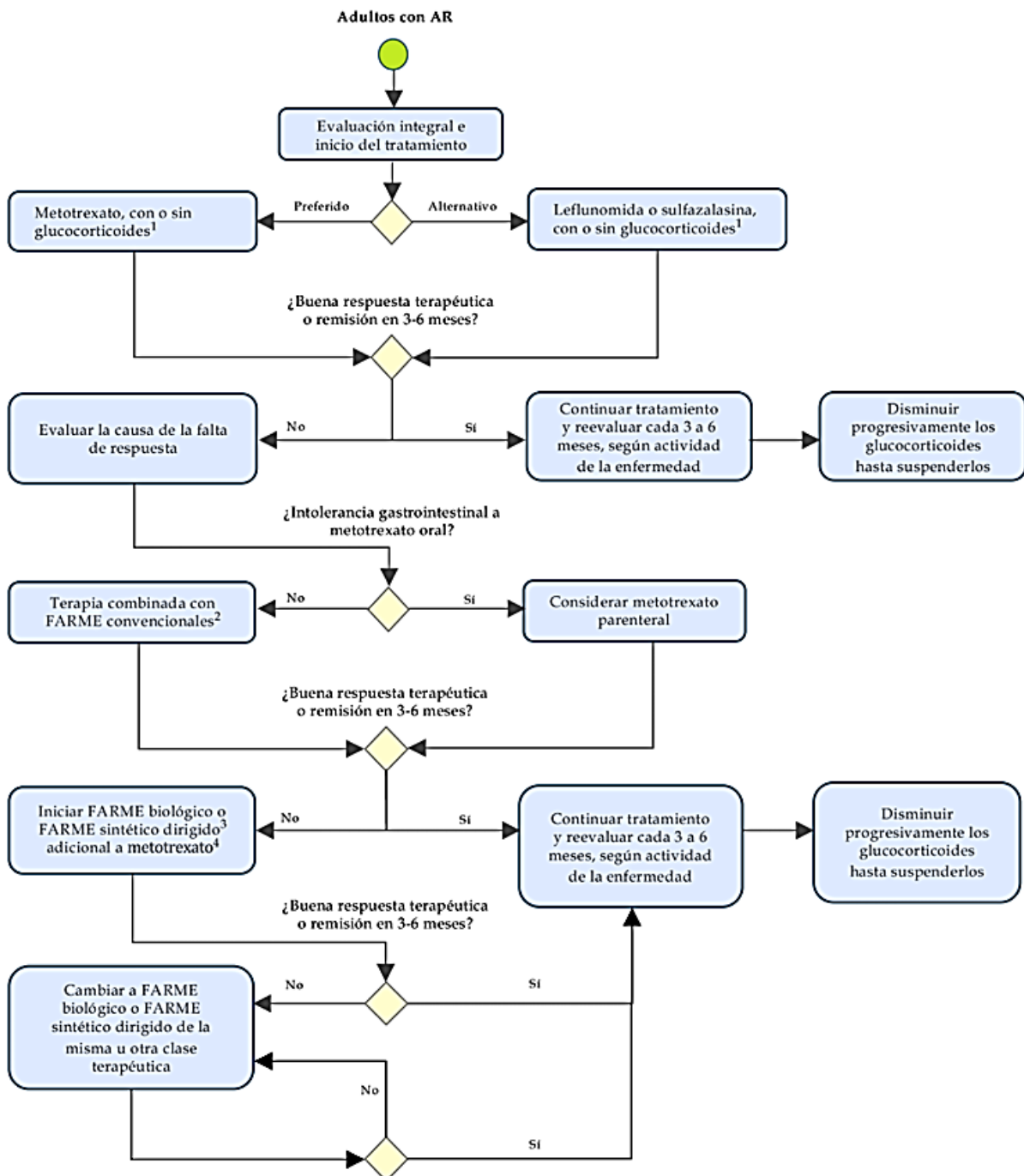
Las opciones terapéuticas actuales, de acuerdo con las recomendaciones de la ACR y la EULAR, abordan la AR desde dos perspectivas principales: el tratamiento sintomático, que incluye AINES y GC, y el manejo modificador de la enfermedad (DMARD).

Los AINES, como naproxeno, ibuprofeno y coxibs, se utilizan para reducir la inflamación y el dolor en la AR. Sin embargo, su uso prolongado puede llevar a efectos secundarios graves, como sangrado gastrointestinal y daño renal. Los GC, como la prednisona, tienen una mayor eficacia en el control de la inflamación, pero también conllevan riesgos de efectos secundarios a largo plazo, como aumento de peso y debilidad muscular. (Días & Hernandez, 2023)

Los DMARD, que incluyen DMARD sintéticos convencionales (csDMARD), biológicos (bDMARD) y sintéticos dirigidos (tsDMARD), son agentes que actúan sobre el sistema inmunitario para suprimir la actividad autoinmune y prevenir la degeneración articular. El MTX es el tratamiento de primera línea recomendado debido a su eficacia y seguridad, seguido de otros csDMARD como leflunomida y hidroxicloroquina. Los bDMARD y tsDMARD se reservan para casos en los que el tratamiento de primera línea no es efectivo o bien tolerado (Gamero García, 2022).

Figura 3

Algoritmo para la evaluación y manejo de la AR en adultos. FARME



Fuente: Guía de práctica clínica para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con artritis reumatoide. Asociación Colombiana de Reumatología (Toro, et al., 2023)

Terapia Biológica para el Tratamiento de la Artritis Reumatoide

A pesar de los avances en el manejo de la enfermedad, un grupo significativo de pacientes no logra alcanzar una respuesta adecuada o presenta intolerancia a las terapias convencionales (Radu & Bungau, 2021). En este contexto, los agentes biológicos, han

surgido como una alternativa terapéutica prometedora para el tratamiento de la artritis reumatoide.

Tabla 2

Tipos de bDMARD

Clase de bDMARD	Ejemplos de Medicamentos	Mecanismo de Acción
Inhibidores del TNF- α	Etanercept, Infliximab, Golimumab, Adalimumab, Certolizumab pegol	Bloquean la acción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), una citoquina proinflamatoria.
Depleters de células B	Rituximab, Ofatumumab	Dirigen y eliminan células B del sistema inmunitario.
Inhibidores de los receptores de células B	Belimumab, Atacicept, Tabalumab	Bloquean la activación de células B o la unión de BLyS/BAFF, citoquinas involucradas en la supervivencia y activación de células B.
Antagonistas de CD28 en linfocitos T	Abatacept, Belatacept	Bloquean la coestimulación de células T, interrumpiendo la activación de células T.
Inhibidores de la IL-1	Anakinra, Canakinumab, Rilonacept	Bloquean la acción de la interleucina-1 (IL-1), una citoquina proinflamatoria.
Inhibidores de la IL-6	Tocilizumab, Sarilumab, Sirukumab, Olokizumab, Clazakizumab	Bloquean la acción de la interleucina-6 (IL-6), una citoquina proinflamatoria.
Inhibidor de la IL 12/23	Ustekinumab	Bloquea la acción de la interleucina-12 (IL-12) y la interleucina-23 (IL-23), citoquinas involucradas en la inflamación.
Inhibidores de la IL-17	Ixekizumab, Secukinumab, Brodalumab	Bloquean la acción de la interleucina-17 (IL-17), una citoquina proinflamatoria.
Inhibidor del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos	Mavrilimumab, Otilimab	Bloquean el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), involucrado en la activación de células inmunitarias.
Inhibidor de RANKL	Denosumab	Bloquea el ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL), involucrado en la formación y activación de osteoclastos.

Fuente: Adaptado de: Manejo de la artritis reumatoide: una visión general. (Radu & Bungau, 2021)

La terapia biológica ha revolucionado el enfoque del tratamiento de la AR al dirigirse específicamente a las moléculas clave del sistema inmunológico que juegan un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad. Estos medicamentos biológicos incluyen los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), los inhibidores de la interleucina-6 (IL-6), los inhibidores de la interleucina-1 (IL-1), entre otros (Santillan & Ortiz, 2019). Al bloquear selectivamente estas moléculas, la terapia biológica ayuda a reducir la inflamación y a controlar el daño articular en pacientes con AR.

Uno de los fármacos más utilizados en la terapia biológica es el adalimumab categorizado dentro del grupo de inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), el cual es un anticuerpo monoclonal recombinante humano que se une específicamente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) soluble y de membrana, inhibiendo su acción biológica. El TNF α juega un papel clave en la patogénesis de la artritis reumatoide, al promover la producción de otras citocinas proinflamatorias, la activación de células inflamatorias y la degradación del cartílago y hueso en las articulaciones (XiaoQin, Rui, Lin, MengSi, & Sun, 2021). Al bloquear selectivamente el TNF α , el adalimumab reduce la inflamación y el daño articular en pacientes con artritis reumatoide.

Criterios de elegibilidad para la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide

La terapia biológica es un tipo de tratamiento que puede ser eficaz para pacientes con AR moderada a grave que no han respondido a otros tratamientos. Los medicamentos biológicos funcionan al bloquear las proteínas del sistema inmunitario que causan la inflamación y el daño articular (Radu & Bungau, 2021).

Para Radu y Bungau, los criterios generales para la elegibilidad de la terapia biológica en pacientes con AR incluyen:

- **Artritis reumatoide moderada a grave.** La enfermedad debe estar activa y afectar al menos a cuatro articulaciones. El paciente también debe tener un puntaje alto en un índice de actividad de la enfermedad, como el DAS28 o el ACR.
- **Falla de tratamiento previo.** El paciente debe haber probado y no respondido a al menos un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME), como el metotrexato.
- **Ausencia de contraindicaciones.** El paciente no debe tener ninguna contraindicación para la terapia biológica, como infecciones graves, problemas cardíacos o cáncer.

Además de estos criterios generales, también hay criterios específicos para cada tipo de medicamento biológico, por ejemplo, algunos medicamentos biológicos solo están aprobados para pacientes con AR que son seronegativos, lo que significa que no tienen anticuerpos anti-CCP en la sangre (Radu & Bungau, 2021).

Seguridad y efectos adversos de la terapia biológica en ensayos clínicos

Los ensayos clínicos controlados con placebo y ensayos comparativos han demostrado consistentemente que el tratamiento con terapia biológica se asocia con una mejoría significativa en los síntomas y signos de la artritis reumatoide (Deakin, et al., 2023). Estudios clínicos a largo plazo han demostrado que este tipo de terapia es sostenible y

A pesar de los beneficios que ofrece, la implementación de la terapia biológica plantea preocupaciones significativas relacionadas con la supresión del sistema inmunitario y el incremento del riesgo de infecciones graves en los pacientes, incluyendo la posibilidad de desarrollar tuberculosis. Estos efectos adversos potenciales deben ser evaluados cuidadosamente por los médicos y los pacientes antes de decidir sobre el inicio o continuación de este tipo de tratamiento. La monitorización y seguimiento médico adecuado son esenciales para minimizar los riesgos y garantizar un manejo seguro y efectivo de la terapia biológica en el contexto del tratamiento de la artritis reumatoide.

CAPÍTULO III. METODOLOGIA.

Tipo de Investigación

Se llevó a cabo una investigación básica con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento de la artritis reumatoide mediante el uso de terapia biológica. Esto se logró mediante una revisión exhaustiva de la literatura científica actualizada, que incluyó artículos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios aleatorizados publicados en revistas de alto impacto. Utilizamos los datos recopilados para abordar nuestra pregunta inicial de investigación y resolver el problema planteado.

Diseño de Investigación

El estudio tuvo un diseño no experimental, descriptivo, transversal, al basarse en la revisión bibliográfica, mantiene un enfoque cualitativo. Este tipo de documento académico permite analizar teorías, resultados, discusiones y conclusiones, siendo crucial en la investigación. Su objetivo es proporcionar información actualizada y detallada al personal de salud sobre la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide.

Técnicas de recolección de Datos

La investigación se llevó a cabo mediante una revisión documental, empleando herramientas avanzadas de búsqueda como descriptores de salud y operadores booleanos. Estos últimos, actualizados hasta mayo del 2024, facilitaron ampliar el acceso a documentos relevantes, aumentando así el volumen de información disponible sobre el tema investigado. Los descriptores de salud se utilizaron en dos idiomas (inglés y español) para optimizar la búsqueda. Se realizaron combinaciones estratégicas entre operadores booleanos y descriptores de salud para refinar los resultados de investigación según los requisitos del estudio. Se dio prioridad a la información procedente de artículos publicados en revistas indexadas en bases de datos reconocidas a nivel regional y mundial, como PubMed, Scopus, ClinicalKey y UpToDate, entre otras. Esta selección se basó en la ventaja de que los artículos científicos, al pasar por un proceso de revisión por pares antes de su publicación, aseguran una mayor calidad científica y metodológica.

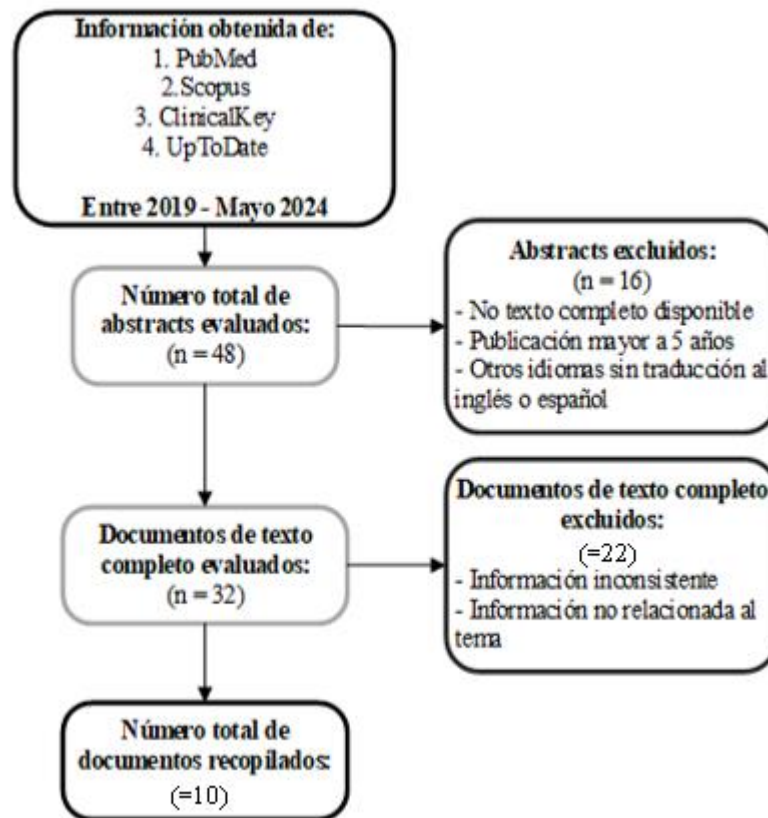
Población de estudio y tamaño de muestra

La población analizada consistió en 89 documentos pertinentes al tema de investigación planteado. Se consideraron diversos tipos de documentos, como artículos, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios aleatorizado, además de otros documentos relevante.

Todos los documentos incluidos fueron debidamente citados y referenciados en el texto, cumpliendo con los principios éticos y los derechos de autor correspondientes a cada documento. Durante la definición del universo de estudio, los criterios de inclusión fue que los documentos estuvieran publicados en revistas científicas indexadas, abordaran el uso de terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide, tener una fecha de publicación dentro de los últimos 5 años (desde 2019 en adelante), estar disponibles en idioma español o inglés.

La muestra de estudio estuvo compuesta por 10 documentos seleccionados, para lo cual se utilizó un flujo de identificación y selección detallado, representado en la figura 4. Este flujo incluyó requisitos específicos que sirvieron como criterios de inclusión en el proceso de confección de la muestra.

Figura 4. Flujograma de identificación y selección de documentos



Fuente: Elaboración propia

Las citas bibliográficas mencionadas en este análisis de la literatura fueron seleccionadas siguiendo criterios específicos relacionados con el tema abordado, los cuales se describen a continuación.:

- Estaban publicadas en revistas científicas indexadas.
- Abordaban el uso de terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide.
- Tenían una fecha de publicación dentro de los últimos 5 años (desde 2019 en adelante).
- Estaban disponibles en idioma español o inglés.

Métodos de análisis, y procesamiento de datos

Todos los documentos seleccionados fueron minuciosamente revisados por los integrantes del equipo de investigación para identificar el contenido relevante para el estudio. Toda la información recopilada fue estandarizada y organizada utilizando un modelo de recolección de datos, lo que facilitó la obtención de resultados de investigación. Posteriormente, los

resultados fueron analizados y discutidos para formular conclusiones y recomendaciones. Estas recomendaciones no solo respondieron a los objetivos del estudio, sino que también guiaron hacia posibles soluciones para abordar el problema de investigación planteado.

Elementos éticos de la investigación

Cada documento que contribuyó con información al estudio fue debidamente citado y referenciado siguiendo un modelo específico de referenciación. Se respetaron los derechos de autor de cada autor, y la información se utilizó exclusivamente con fines de investigación, sin incluir elementos de identidad personal. Estos principios ejemplifican los aspectos éticos considerados durante la realización de la investigación

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis de los elementos relacionados con la eficacia y seguridad de la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide requiere la consideración de diversos factores que son determinantes para comprender o influir en los resultados. Por tanto, resulta crucial identificar cada uno de estos elementos.

En este estudio, se han abordado exhaustivamente los aspectos mencionados anteriormente mediante la formulación de objetivos específicos. Estos incluyen la identificación de las prácticas óptimas para la administración y seguimiento del tratamiento con terapia biológica, así como el análisis de la eficacia de distintos agentes biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide y la identificación de posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados a su uso.

La figura 5 presenta de manera gráfica la interrelación entre los objetivos específicos mencionados y el objetivo general del estudio.

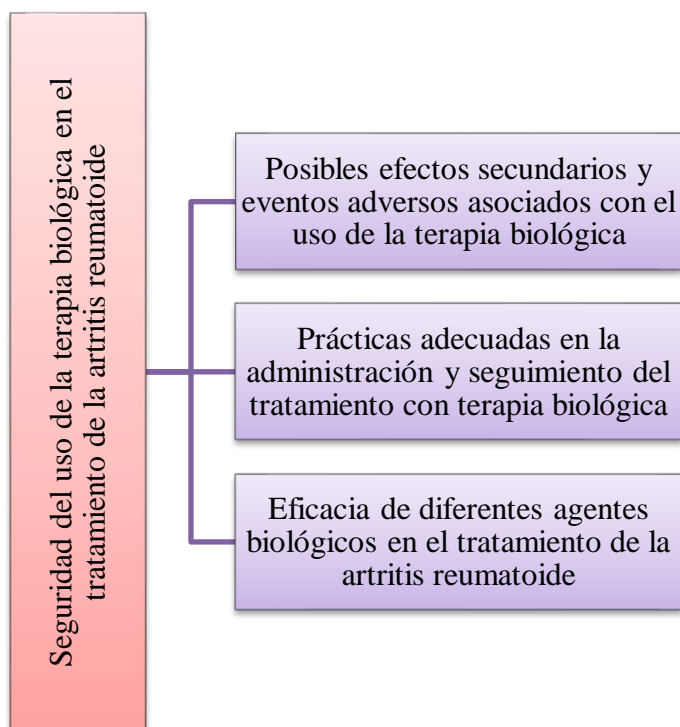


Figura 5. Relación de objetivos específicos y objetivo general del estudio

Fuente: Elaboración propia

El análisis de los resultados del estudio empieza presentando los hallazgos correspondientes a cada objetivo específico de manera individual, evaluando así el alcance de cada aspecto del problema de investigación planteado. Luego, se lleva a cabo una discusión integrada de estos hallazgos para alcanzar conclusiones significativas derivadas de la investigación.

Prácticas adecuadas en la administración y seguimiento del tratamiento con terapia biológica

Para evaluar correctamente la eficacia y seguridad de un tratamiento, es crucial comprender en detalle su administración y seguimiento, especialmente en este caso de la terapia biológica. La Tabla 1 resume de manera concisa los documentos relevantes que ofrecen información sobre este tema, destacando sus principales aportaciones.

Tabla 3. Resumen documentos utilizados en relación con las prácticas adecuadas en la administración y seguimiento del tratamiento con terapia biológica

Autor y año	Título	Metodología	Aporte a la investigación
(Köhler, Günther, & Kaudewitz, 2019)	Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis	Revisión narrativa de la literatura existente sobre tratamientos para la artritis reumatoide.	Este artículo discute las opciones terapéuticas actuales, que incluyen prácticas de administración y seguimiento de tratamientos biológicos para la artritis reumatoide
(Deakin, et al., 2023)	Effectiveness of Adalimumab vs Tofacitinib in Patients with Rheumatoid Arthritis in Australia	Estudio de cohorte retrospectivo comparando la efectividad de Adalimumab y Tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide en Australia.	Este estudio brinda información que compara la efectividad de los medicamentos en pacientes con artritis reumatoide, evaluando cómo estos agentes biológicos impactan en los resultados clínicos
(Santillan & Ortiz, 2019)	Uso de fármacos biotecnológicos anti-TNF- α en la artritis reumatoide y su inmunogenicidad	Revisión sistemática de estudios sobre la efectividad e inmunogenicidad de los fármacos anti-TNF- α en pacientes con artritis reumatoide.	Aporta información de los fármacos anti-TNF- α son eficaces en el tratamiento de la artritis reumatoide, pero su inmunogenicidad puede variar, afectando la respuesta al tratamiento y el riesgo de efectos secundarios.

Fuente: elaboración propia

La artritis reumatoide afecta a millones de personas en todo el mundo, causando inflamación persistente en las articulaciones y resultando en daño articular irreversible si no se trata adecuadamente. En los últimos años, los avances en el campo de la terapia biológica han

revolucionado el manejo de esta enfermedad, ofreciendo nuevas opciones de tratamiento que han demostrado ser eficaces en el control de la inflamación y la progresión de la AR. Sin embargo, la evaluación de la eficacia y seguridad de estos tratamientos es crucial para garantizar resultados clínicos óptimos y minimizar los riesgos asociados con su uso. (Deakin, et al., 2023)

Köhler y colaboradores en 2019 proporcionaron una revisión narrativa de los tratamientos disponibles para la AR, destacando tanto los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) convencionales como los biológicos, así como los inhibidores de JAK. Concluyeron que un enfoque temprano y agresivo con una combinación de estos fármacos puede mejorar significativamente los resultados para los pacientes, lo que subraya la importancia de considerar la terapia biológica como una opción terapéutica viable en el manejo de la AR. (Köhler, Günther, & Kaudewitz, 2019)

Santillán y Ortiz en 2019 destacaron la importancia de la monitorización de anticuerpos anti-fármaco para optimizar el manejo terapéutico y garantizar resultados clínicos óptimos en los pacientes con AR que reciben terapia biológica. (Santillan & Ortiz, 2019)

Eficacia de diferentes agentes biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide.

Se presentan algunas investigaciones relevantes que abordan la eficacia de diferentes agentes biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide. Estos estudios han contribuido significativamente al entendimiento de cómo distintos biológicos afectan la enfermedad y han proporcionado conocimientos cruciales para mejorar los resultados terapéuticos.

En la tabla 2 se puede apreciar un resumen detallado de los documentos seleccionados que han aportado información valiosa relacionada con este objetivo específico. Cada entrada en la tabla destaca los hallazgos clave y las conclusiones derivadas de investigaciones rigurosas que evalúan la efectividad y seguridad de los agentes biológicos en pacientes con artritis reumatoide.

Tabla 4. Resumen documentos relacionados con la eficacia de diferentes agentes biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide

Autor y año	Título	Tipo de artículo	Aporte a la investigación
(Findeisen, Sewell, & Ostor, 2021)	Biological Therapies for Rheumatoid Arthritis: An Overview for the Clinician	-Revisión narrativa de las terapias biológicas disponibles para el tratamiento de la artritis reumatoide.	Proporciona una revisión general de las terapias biológicas disponibles para la artritis reumatoide, incluyendo discusiones sobre su eficacia y aplicaciones clínicas.

<p>(Global Burden of Disease 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators, 2023)</p>	<p>Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990-2020, and projections to 2050</p>	<p>-Análisis sistemático basado en los datos del Estudio de Carga Global de Enfermedad (GBD) para evaluar la carga global, regional y nacional de la artritis reumatoide desde 1990 hasta 2020, con proyecciones hasta 2050.</p>	<p>-El estudio muestra un aumento en la prevalencia de la artritis reumatoide a nivel mundial, con diferencias significativas entre regiones. -Las proyecciones indican que esta tendencia continuará, subrayando la necesidad de estrategias globales de salud para mejorar el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos efectivos.</p>
<p>(Días & Hernandez, 2023)</p>	<p>Artritis reumatoide</p>	<p>-Artículo de revisión que aborda aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la artritis reumatoide. -Aborda aspectos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y pronósticos de la artritis reumatoide.</p>	<p>-El artículo resume los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide, destacando la importancia de un diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo para prevenir el daño articular y mejorar los resultados a largo plazo.</p>
<p>(Cramp, 2019)</p>	<p>The role of non-pharmacological interventions in the management of rheumatoid-</p>	<p>-Revisión sistemática de la literatura sobre intervenciones no</p>	<p>-Las intervenciones no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual, el ejercicio físico, y la educación sobre la enfermedad, pueden ser efectivas para reducir la fatiga</p>

	arthritis-related fatigue	farmacológicas para el manejo de la fatiga relacionada con la artritis reumatoide.	en pacientes con artritis reumatoide. -Se concluye que un enfoque multidisciplinario que incluya estas intervenciones puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes.
--	---------------------------	--	--

Fuente: elaboración propia

El estudio realizado por Deakin y otros autores en 2023 comparó la efectividad de dos fármacos biológicos, Adalimumab y Tofacitinib, en pacientes con AR en Australia. Ambos tratamientos demostraron ser efectivos en la reducción de la actividad de la enfermedad, pero se observó que Tofacitinib podría ofrecer una ventaja en términos de rapidez en la respuesta y mejora en algunos marcadores clínicos específicos. Sin embargo, la elección entre ambos fármacos debe basarse en las características individuales del paciente y su perfil de riesgo, lo que destaca la importancia de la medicina personalizada en el manejo de la AR. (Deakin, et al., 2023)

Tanto el estudio de Köhler et al. (2019) como el de Días y Hernández (2023) destacan la importancia de un enfoque temprano y agresivo en el tratamiento de la artritis reumatoide para prevenir el daño articular y mejorar los resultados a largo plazo. Ambos resaltan la necesidad de considerar una combinación de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) convencionales y biológicos para lograr un control adecuado de la enfermedad. (Köhler, Günther, & Kaudewitz, 2019)

Estos aportes se alinean con la idea de que la terapia biológica ha revolucionado el manejo de la artritis reumatoide, como lo subraya también Findeisen et al. (2020), al proporcionar una revisión exhaustiva de las terapias biológicas disponibles y su impacto en el tratamiento de esta enfermedad. (Findeisen, Sewell, & Ostor, 2021)

Deakin y otros autores, en 2023, compararon la efectividad de dos fármacos biológicos, Adalimumab y Tofacitinib, en pacientes con artritis reumatoide en Australia. Aunque ambos tratamientos fueron efectivos en la reducción de la actividad de la enfermedad, se observó que Tofacitinib podría ofrecer una ventaja en términos de rapidez en la respuesta y mejora en algunos marcadores clínicos específicos. Esta comparación destaca la importancia de individualizar el tratamiento y considerar las características específicas de cada paciente al elegir una terapia biológica. (Deakin, et al., 2023)

Además, el análisis sistemático realizado por GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators, destaca la carga global, regional y nacional de la artritis reumatoide y resalta la necesidad de estrategias globales de salud para mejorar el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos efectivos. (Global Burden of Disease 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators, 2023)

Cramp, en su investigación de 2019, destaca la eficacia de las intervenciones no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual y el ejercicio físico, en la reducción de la fatiga relacionada con la AR. Aunque no aborda directamente las terapias biológicas, su énfasis en un enfoque multidisciplinario resalta la importancia de considerar diversas estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes con AR.

Esto sugiere que las terapias biológicas pueden complementar estas intervenciones, proporcionando un enfoque integral para abordar los síntomas y mejorar los resultados a largo plazo. (Cramp, 2019)

Posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados con el uso de la terapia biológica

Para llevar a cabo una evaluación exhaustiva de la eficacia y seguridad, es imprescindible tener un conocimiento detallado de los posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados al uso de la terapia biológica. Estos aspectos son fundamentales para comprender el perfil de riesgo-beneficio de la intervención médica.

En la Tabla 3 se presenta un resumen detallado de los documentos relevantes que han contribuido con información específica sobre este tema. Cada entrada en la tabla destaca los efectos secundarios identificados y los eventos adversos reportados en estudios y análisis clínicos, proporcionando así una visión integral de los riesgos potenciales asociados con la terapia biológica en diversas condiciones médicas.

Tabla 5. Resumen documentos referenciales sobre posibles efectos secundarios y eventos adversos asociados con el uso de la terapia biológica

Autor y año	Título	Tipo de artículo	Aporte a la investigación
(Tektonidou, Katsifis, & Georgountzos, 2020)	Real-world evidence of the impact of adalimumab on work productivity and sleep measures in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis	-Estudio observacional basado en datos del mundo real para evaluar el impacto de Adalimumab en la productividad laboral y medidas de sueño en pacientes con diferentes enfermedades reumáticas.	-Adalimumab mejoró significativamente la productividad laboral y la calidad del sueño en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. -Estos resultados subrayan la importancia de considerar estos aspectos al evaluar la eficacia global del tratamiento.
(Safiri, y otros, 2019)	Global, regional and national burden of	-Análisis sistemático basado en los datos del Estudio de Carga	- El estudio revela que la carga global de la artritis reumatoide ha aumentado

	rheumatoid arthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease stud	Global de Enfermedad (GBD) para evaluar la carga global, regional y nacional de la artritis reumatoide entre 1990 y 2017.	de manera significativa entre 1990 y 2017, con una alta prevalencia en mujeres y en países de ingresos medios y bajos. -Se subraya la necesidad de mejorar el acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos efectivos para reducir la carga de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.
(Burmester, Bijlsma, Cutolo, & McInnes, 2019)	Managing rheumatic and musculoskeletal diseases - past, present and future	Revisión narrativa de la evolución en el manejo de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas	Este artículo aborda la gestión de enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas, que incluye aspectos de cómo administrar y seguir el tratamiento con terapias biológicas.

Fuente: elaboración propia

Sin embargo, la eficacia de la terapia biológica no está exenta de desafíos, como lo destacó el estudio de Santillán y Ortiz en 2019, donde se examinó la efectividad e inmunogenicidad de los fármacos anti-TNF- α en pacientes con AR. Aunque se confirmó la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la AR, se observó que su inmunogenicidad puede variar, lo que afecta la respuesta al tratamiento y aumenta el riesgo de efectos secundarios. Es decir, la monitorización de anticuerpos anti-fármaco es crucial para optimizar el manejo terapéutico y garantizar resultados clínicos óptimos en los pacientes con AR que reciben terapia biológica. (Santillan & Ortiz, 2019)

Si bien Santillán y Ortiz resaltan la eficacia de los fármacos anti-TNF- α en el tratamiento de la AR, también señalan la variabilidad en su inmunogenicidad y el riesgo asociado de efectos secundarios; estas conclusiones se complementan con el trabajo de Tektonidou y colaboradores en 2020, que muestra cómo Adalimumab, un fármaco anti-TNF- α , mejora la productividad laboral y la calidad del sueño en pacientes con diferentes enfermedades reumáticas, lo que resalta los beneficios potenciales de este tipo de terapia biológica en la vida diaria de los pacientes. (Santillan & Ortiz, 2019) (Tektonidou, Katsifis, & Georgountzos, 2020)

Por otro lado, el artículo de Burmester y coautores en 2019 ofrece una visión histórica y futura del manejo de las enfermedades reumáticas, incluida la AR. Destaca el impacto de los avances en la biología molecular y la genética en el desarrollo de tratamientos más precisos

y personalizados. Si bien no se centra explícitamente en las terapias biológicas, sugiere que el futuro del tratamiento de la AR implicará una mayor personalización, lo que podría mejorar tanto la seguridad como la efectividad de las terapias, incluidas las biológicas (Burmester, Bijlsma, Cutolo, & McInnes, 2019)

El estudio de Safiri y colaboradores en 2019 analiza la carga global de la AR y destaca la necesidad de mejorar el acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos efectivos. Si bien no aborda específicamente la seguridad y efectividad de las terapias biológicas, su énfasis en mejorar el acceso a tratamientos efectivos resalta la importancia de garantizar que las terapias utilizadas sean seguras y eficaces para los pacientes. (Safiri, y otros, 2019)

En conjunto, estos estudios y revisiones proporcionan una visión completa y matizada de la eficacia y seguridad del uso de la terapia biológica en el tratamiento de la artritis reumatoide, destacando la importancia de un enfoque integral y personalizado en el manejo de esta enfermedad. La terapia biológica representa un avance significativo en el tratamiento de la artritis reumatoide, pero su uso debe ser cuidadosamente considerado y monitoreado para garantizar resultados óptimos para los pacientes. (Santillan & Ortiz, 2019)

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- La investigación resalta la importancia de un enfoque temprano y agresivo para tratar la artritis reumatoide, combinando medicamentos antirreumáticos tradicionales con terapias biológicas. Es fundamental realizar un seguimiento continuo de los pacientes, evaluando la presencia de anticuerpos anti-fármaco para ajustar el tratamiento de manera efectiva. Este enfoque personalizado optimiza los resultados clínicos, reduce el riesgo de efectos adversos y mejora la calidad de vida a largo plazo. La educación del paciente sobre la adherencia al tratamiento y la identificación temprana de efectos secundarios también es crucial para el éxito terapéutico.
- Diversos agentes biológicos han demostrado ser eficaces en la reducción de la actividad de la enfermedad. Comparaciones entre agentes como Adalimumab y Tofacitinib revelan que ambos son efectivos en disminuir la inflamación y mejorar los síntomas clínicos, aunque Tofacitinib podría ofrecer respuestas más rápidas. La elección del tratamiento debe basarse en las características individuales del paciente, incluyendo comorbilidades y el historial de respuesta a tratamientos previos. Un tratamiento temprano y agresivo que combine diferentes tipos de medicamentos puede mejorar significativamente los resultados para los pacientes.
- Aunque las terapias biológicas son efectivas en el control de la inflamación y la progresión de la artritis reumatoide, están asociadas con riesgos de efectos secundarios como infecciones y reacciones autoinmunes. La variabilidad en la inmunogenicidad de los pacientes también puede influir en la eficacia del tratamiento y aumentar la probabilidad de efectos adversos. Por ello, es esencial un monitoreo cuidadoso y continuo para minimizar estos riesgos. La personalización del tratamiento y la vigilancia de los anticuerpos anti-fármaco son claves para maximizar la seguridad y efectividad de las terapias biológicas, garantizando resultados óptimos para los pacientes.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda establecer protocolos de seguimiento estandarizados que incluyan evaluaciones regulares de la actividad de la enfermedad y la función articular, así como la monitorización continua de los pacientes que reciben terapia biológica. Estos protocolos deben incluir evaluaciones clínicas y análisis de laboratorio para detectar y gestionar tempranamente cualquier efecto adverso, asegurando una atención integral para los pacientes con artritis reumatoide.
- Se recomienda continuar investigando y vigilando la seguridad de la terapia biológica para mejorar su eficacia y seguridad a largo plazo en el tratamiento de la artritis reumatoide. Este continuo proceso de investigación permitirá optimizar las estrategias de tratamiento y abordar preocupaciones de seguridad emergentes, garantizando una atención de calidad para los pacientes.
- Es fundamental proporcionar educación adecuada a los pacientes sobre la artritis reumatoide y el tratamiento con terapia biológica, así como fomentar su participación en el manejo de su enfermedad, incluyendo la adherencia al tratamiento y la comunicación de cualquier preocupación o síntoma nuevo al equipo médico.

BIBLIOGRAFÍA

- Banerjee, S., Nara, R., Chakraborty, S., Chowdhury, D., & Haldar, S. (2022). Integrin Regulated Autoimmune Disorders: Understanding the Role of Mechanical Force in Autoimmunity. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10. doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2022.852878>
- Burmester, G., Bijlsma, J., Cutolo, M., & McInnes, I. (2019). Managing rheumatic and musculoskeletal diseases - past, present and future. *Nature reviews. Rheumatology*, 17(8), 443–448. doi:<https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.95>
- Cartas, U. S. (16 de Enero de 2022). Terapia biológica como tratamiento alternativo para el síndrome de liberación de citocinas en pacientes con COVID-19. *Revista Colombiana de Reumatología*, 29(1), 74-75. doi:10.1016/j.rcreue.2020.06.012
- Cramp, F. (2019). The role of non-pharmacological interventions in the management of rheumatoid-arthritis-related fatigue. *Rheumatology*, 22-28(58). doi:<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez310>
- Deakin, C., De Stavola, B., Littlejohn, G., Griffiths, H., Ciciriello, S., Youssef, P., . . . Network, O. R. (2023). Effectiveness of Adalimumab vs Tofacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis in Australia. *JAMA Netw Open. JAMA Netw Open*, 6(6). doi:<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.20851>
- Días, F., & Hernandez, M. (2023). Artritis reumatoide - Rheumatoid arthritis. *Medicina Clínica*, 161(12), 533-542. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.07.014>
- Findeisen, K., Sewell, J., & Ostor, A. (2021). Biological Therapies for Rheumatoid Arthritis: An Overview for the Clinician. *Biologics : targets & therapy*, 15, 343–352. doi:<https://doi.org/10.2147/BTT.S252575>
- Frysh, P. (2022). *Rheumatoid Arthritis in Pictures*. Obtenido de <https://www.webmd.com/rheumatoid-arthritis/ss/slideshow-ra-in-pictures>
- Gamero García, D. (2022). Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. *Medicina E Investigación Universidad Autónoma Del Estado De México*, 6(2), 47-55.
- GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Rheumatology*, 5(10), 594–610. doi:[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
- Global Burden of Disease 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Rheumatology*, 5(10), 594–610. doi:[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
- Grupo de trabajo de la GUIPCAR. (2019). *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide*. Madrid: Sociedad Española de Reumatología. doi:978-84-09-08450-0
- Köhler, Günther, & Kaudewitz, L. (2019). Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 938. doi:<https://doi.org/10.3390/jcm8070938>

- Lavariega, M., Rivas, E., Ríos, V., Hoyos, B., Tobón, V., Daza, V., & Rodríguez, G. (2023). Perfil epidemiológico de la artritis reumatoide [Epidemiological profile of rheumatoid arthritis]. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 65(5), 574-582. doi:<https://doi.org/10.5281/zenodo.8316427>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016). Artritis Reumatoide. Guía de Práctica Clínica (GPC). *Dirección Nacional de Normatización-MSP*. doi:ISBN 978 9942 22 097 4
- Mueller, A. L., Payandeh, Z., ohammadkhani, N., Mubarak, S., Zakeri, A., Alagheband Bahrami, A., . . . Shakibaei, M. (2021). Recent Advances in Understanding the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: New Treatment Strategies. *Cells*, 10(11), 3017. doi:<https://doi.org/10.3390/cells10113017>
- Østergaard, M. v.-P. (2023). Certolizumab pegol, abatacept, tocilizumab or active conventional treatment in early rheumatoid arthritis: 48-week clinical and radiographic results of the investigator-initiated randomised controlled NORD-STAR trial. *Annals of the rheumatic diseases*, 82(10), 1286-1295. doi:<https://doi.org/10.1136/ard-2023-224116>
- Radu, A.-F., & Bungau, S. (2021). Manejo de la artritis reumatoide: una visión general. *Cells*, 10(11), 2857. doi:<https://doi.org/10.3390/cells10112857>
- Safiri, S., Kolahi, A., Hoy, D., Smith, E., Bettampadi, D., Mansournia, M., . . . Cross, M. (2019). Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Annals of the rheumatic diseases*, 78(11), 1463-1471. doi:<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>
- Santillan, B., & Ortiz, M. (2019). *Uso de fármacos biotecnológicos anti-TNF-α en la artritis reumatoide y su inmunogenicidad*. Retrieved from <http://hdl.handle.net/20.500.11799/105646>
- Sung, Y. K. (2022). Comparative efficacy and safety of biologic agents in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.*, 60(1), 13-23.
- Tektonidou, M., Katsifis, G., & Georgountzos, A. (2020). Real-world evidence of the impact of adalimumab on work productivity and sleep measures in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12. doi:10.1177/1759720X20949088
- Toro, C., Álvaro, A., Fernández, A., Mejía, R., Méndez, P., Quintana, G., . . . Fernández, A. (2023). Guía de práctica clínica para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con artritis reumatoide. Asociación Colombiana de Reumatología. *Revista Colombiana de Reumatología*, 18. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.02.001>
- Villalba Saltos, B. H. (26 de 11 de 2019). *Caracterización de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoidea tratados con agentes biológicos y sus principales eventos adversos en el Servicio de Reumatología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo 2012–2018*. Obtenido de [Tesis de grado, Pontificia Universidad

Católica del Ecuador]. Repositorio PUCE.:

<https://repositorio.puce.edu.ec/handle/123456789/29723>

XiaoQin, L., Rui, H., Lin, P., MengSi, L., & Sun, Z. (2021). Efficacy and Safety of Adalimumab Biosimilars: Current Critical Clinical Data in Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Immunology*, 12. doi:10.3389/fimmu.2021.638444