



Fármacos biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide

Autor: Roberto Cortés Sen

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Definición

- La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune que produce una inflamación crónica de las articulaciones causando un daño irreversible en el cartílago y el hueso. Afecta al 0,5% de la población adulta de España.
- Esta inflamación produce una pérdida de la calidad de vida de los pacientes.

Manifestaciones clínicas

- Rigidez**, especialmente en las horas matutinas
- Dolor articular
- Inflamación y calor en la articulación
- Fatiga
- A largo plazo pueden producirse deformidades y perder rango de movimiento



Patogenia

- Factores Genéticos predisponentes
- Factores ambientales desencadenantes
- Anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA)
- Respuesta autoinmune
- Erosión ósea y degradación del cartílago

Tratamiento Clásico

Fármaco	Metotrexato	Sulfasalazina	Hidroxicloroquina	Glucocorticoides
Mecanismo	Inhibición de la síntesis de ADN	Efecto antiinflamatorio y antibiótico tras metabolizarse	Inmunosupresor. Inhibe la síntesis de TNF- α , la quimiotaxis de eosinófilos y la migración de neutrófilos.	Inmunosupresor. Disminuye la liberación de IL-2, la migración de macrófagos y activación de linfocitos T.
Dosis	1. D. Inicial: 7.5mg/Semana 2. Aumentar hasta un máximo de 25mg/Semana 3. Disminuir hasta la menor dosis de mantenimiento posible.	1. D. Inicial: 1g/día 2. Tras una semana aumentar a 2g/día	1. D. Inicial: 400-600mg/día 2. D. Mantenimiento: 200-400mg/día	1. 30-60mg/día de prednisona 2. Disminuir hasta dosis mínima eficaz 3. Hasta 40mg/día en exacerbaciones
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas Hepatotoxicidad Caída del cabello 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas Perdida de apetito Alteraciones gástricas 	<ul style="list-style-type: none"> Trastornos gastrointestinales Fotofobia 	<ul style="list-style-type: none"> Distribución anormal de grasa Retención de sodio y aumento de la excreción de potasio Osteoporosis
Combinaciones	<ul style="list-style-type: none"> Triple terapia (MTX + Sulfasalazina + Hidroxicloroquina) + GC + FAME-b 	<ul style="list-style-type: none"> Triple terapia (MTX + Sulfasalazina + Hidroxicloroquina) 	<ul style="list-style-type: none"> Triple terapia (MTX + Sulfasalazina + Hidroxicloroquina) 	<ul style="list-style-type: none"> + MTX

OBJETIVOS

- Realizar una revisión bibliográfica sobre medicamentos biológicos, autorizados y comercializados así como en fases de investigación clínica, para el tratamiento de la artritis reumatoide

METODOLOGÍA

Se han utilizado distintas bases de datos, como:

- PubMed



- Google Scholar



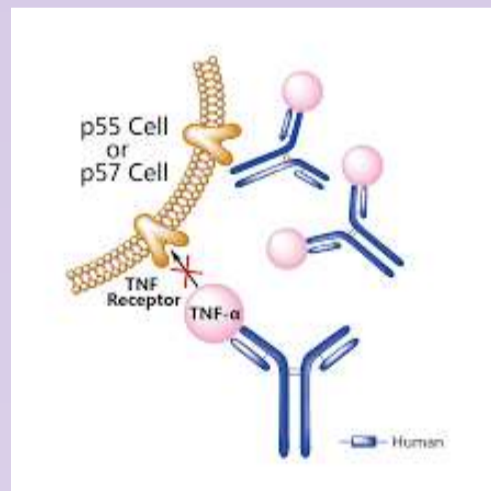
- CIMA

Los términos de búsqueda han sido "bDMARD" y "rheumatoid arthritis". Se han seleccionado artículos escritos tanto en inglés como en español.

RESULTADOS

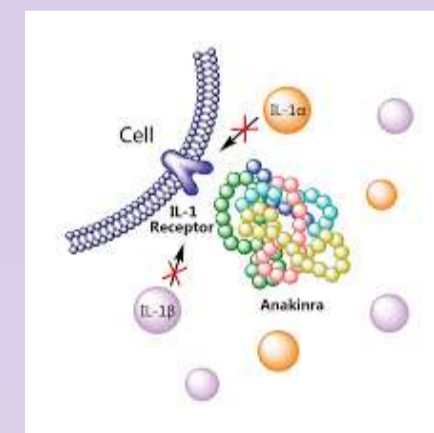
TNF- α

	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab
Mecanismo	Ac Anti-TNF- α	Ac Anti-TNF- α	Ac Anti-TNF- α
F. Farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> Polvo para solución en perfusión 	<ul style="list-style-type: none"> Pluma/Jeringa precargada 	<ul style="list-style-type: none"> Solución inyectable
Efectos Adversos	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones del TRS Cefalea Posible reactivación del VHB 	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones Eritema Dolor muscular Ac Anti-ADA 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas Infecciones



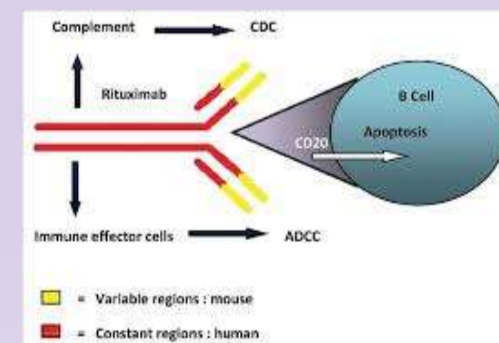
Linfocitos-T

	Abatacept
Mecanismo	Bloqueo de CD80 y CD86
F. Farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> Pluma/Jeringa precargada
Efectos Adversos	<ul style="list-style-type: none"> Cefalea Infecciones del TRS



Linfocitos-B

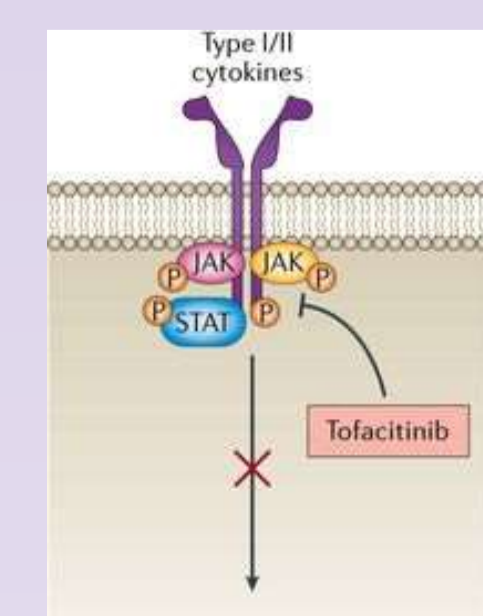
	Rituximab
Mecanismo	Unión a CD20 y reclutamiento de factores de lisis.
F. Farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> Solución para perfusión
Efectos Adversos	<ul style="list-style-type: none"> RRP Infecciones del TRS y Tracto urinario



Interleucinas

Kinasas Janus

	Tofacitinib	Baricitinib
Mecanismo	Inhibe señales de Jak 1 y 3	Inhibición parcial de Jak 1 y 2
F. Farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> Comprimidos 	<ul style="list-style-type: none"> Comprimidos
Efectos Adversos	<ul style="list-style-type: none"> Cefalea y náuseas Infecciones del TRS 	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas Infecciones del TRS LDL \uparrow



	Tocilizumab	Sirukumab	Anakinra
Mecanismo	Bloqueo del receptor de IL-6	Unión a la IL-6	Antagonista del receptor 1 de IL-1
F. Farmacéutica	<ul style="list-style-type: none"> Jeringa/Pluma precargada 	<ul style="list-style-type: none"> N/A 	<ul style="list-style-type: none"> Solución para inyección subcutánea
Efectos Adversos	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones del TRS Hipertensión 	<ul style="list-style-type: none"> Similar al Tocilizumab 	<ul style="list-style-type: none"> Cefalea RLI Aumento del colesterol



BIBLIOGRAFÍA

Qiang Guo, Yuxiang Wang, Dan Xu. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. Nature [Internet]. 2018 [Citado 10 de Mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29736302>
Arthritis foundation. Espanol.arthritis.org. (2019). Artritis reumatoide. [Internet] [Citado 9 de Mayo de 2019]. Recuperado de: <http://espanol.arthritis.org/espanol/disease-center/arthritis-reumatoide/>
Aletaha, D. Smolen, J. (2019). Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. - PubMed - NCBI. [Internet]. [Citado 15 de Mayo de 2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285183>



CONCLUSIONES

- Actualmente el tratamiento convencional permite frenar el desarrollo de la enfermedad, manteniendo así la calidad de vida de los pacientes
- En los casos en los que el tratamiento convencional no es eficaz se recurre a los FAME-b asociados al metotrexato. Los FAME-b tienen multitud de mecanismos de acción diferentes.
- Hoy en día hay numerosos ensayos clínicos para desarrollar nuevos FAME-b y fármacos biosimilares que abaraten los costes del tratamiento biológico de la artritis reumatoide, por lo que en el futuro el abordaje de la artritis reumatoide será más variado y económico.