



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Reumatología

**Frecuencia de cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK en  
pacientes con Artritis Reumatoide**

**Rodrigo Ortiz Hernández**

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam

No. de CVU del CONACYT 284188; ORCID 0000-0002-7313-8022

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam

No. de CVU del CONACYT 284188; ORCID 0000-0002-7313-8022

Marzo 2026



Frecuencia de cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK en pacientes con artritis reumatoide. © 2026. Por Rodrigo Ortiz Hernández. Tiene licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Reumatología  
**Frecuencia de cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK en  
pacientes con Artritis Reumatoide**

**Rodrigo Ortiz Hernández**

**No. de CVU del CONACYT 1285409; Identificador de ORCID 0000-0001-9069-3864**

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam

No. de CVU del CONACYT 284188; ORCID 0000-0002-7313-8022

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. David Alejandro Herrera Van Oostdam

No. de CVU del CONACYT 284188; ORCID 0000-0002-7313-8022

SINODALES

Dr. Carlos Abud Mendoza  
Presidente

\_\_\_\_\_

Dr. Enrique Cuevas Orta  
Sinodal

\_\_\_\_\_

Dra. Eva Nina Santillán Guerrero  
Sinodal

\_\_\_\_\_

Dra. Georgina Aguilera Barragán  
Pickens  
Sinodal Suplente

\_\_\_\_\_

## RESUMEN

**Introducción:** La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones con membrana sinovial, así como manifestaciones extraarticulares. Su prevalencia global es del 0.5-1%, y suele iniciar después de los 40 años.

Para el diagnóstico se utilizan los criterios ACR/EULAR 2010, no son criterios diagnósticos per se, pero tienen buena sensibilidad.

La actividad de la enfermedad se evalúa con escalas como DAS28, SDAI y CDAI. El tratamiento ha evolucionado desde anti inflamatorios no esteroideos hasta fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos y biológicos. Las guías actuales recomiendan cambiar a biológicos si los fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales fallan, considerando factores de riesgo individuales para elegir la terapia adecuada.

**Objetivo general:** Determinar la frecuencia de cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK en pacientes con Artritis Reumatoide del Hospital Regional de Alta Especialidad 'Dr. Ignacio Morones Prieto'.

**Diseño de estudio:** Descriptivo

**Calculo de tamaño de muestra y analisis estadistico:** La muestra consistió en todos los pacientes – expedientes, en los que se haya iniciado o cambiado a tratamiento biológico o inhibidores de JAK en los ultimos 10 años. Estudio descriptivo. Las variables continuas expresadas en medias o medianas dependiendo de la distribución, las categóricas se expresarán en proporciones. Se estimó frecuencia de cambio terapéutico por falla terapéutica, desabasto y presencia de eventos adversos.

**Factibilidad:** Para la realización de este estudio se llevó a cabo la revisión de expedientes. Actualmente, el registro de pacientes con AR en la Consulta Externa es en promedio de 120 pacientes al mes, de los cuales, al rededor del 20 a 30% están bajo tratamiento biológico o con inhibidor de JAK.

## ÍNDICE

	Página
Resumen.....	4
Índice .....	5
Lista de cuadros .....	6
Lista de figuras.....	7
Lista de abreviaturas.....	8
Lista de definiciones.....	9
Dedicatorias.....	10
Reconocimientos .....	10
Antecedentes .....	11
Justificación .....	14
Hipótesis .....	14
Objetivos .....	14
Sujetos y métodos.....	16
Análisis estadístico.....	19
Ética.....	19
Resultados.....	20
Discusión .....	25
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.....	27
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29
Anexos... ..	32

## LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Características Basales .....	20
Cuadro 2. Causas de cambio de esquema .....	21
Cuadro 3. Número de esquemas de tratamiento .....	21
Cuadro 4. Actividad clínica por esquema de tratamiento .....	23
Cuadro 5. Contingencia de esquemas de tratamiento .....	23
Cuadro 6. Gasto total estimado .....	34

## LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Cambios de esquema de tratamiento en el tiempo.....	22
Figura 2. Actividad de la enfermedad con segundo esquema de tratamiento.....	24
Figura 3. Distribución de articulaciones con flogosis y dolorosas al inicio de primer y segundo esquemas de tratamiento .....	24

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **ACPA:** Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (Anti-CCP).
- **AD:** Articulaciones dolorosas.
- **AF:** Articulaciones inflamadas.
- **DAS28:** *Disease Activity Score 28* (Puntaje de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones).
- **FR:** Factor reumatoide.
- **HC:** Historia clínica.
- **IMC:** Índice de masa corporal.
- **PCR:** Proteína C reactiva.
- **PFR:** Pruebas de función respiratoria.
- **VSG:** Velocidad de sedimentación globular.
- **AMAL:** Antimaláricos.
- **LEF:** Leflunomida.
- **MTX:** Metotrexato.
- **PDN:** Prednisona.
- **RP (1, 2, 3, 4):** Régimen de prescripción o esquema terapéutico (seguido del número de secuencia).
- **SSZ:** Sulfasalazina

## LISTA DE DEFINICIONES

**Cambio a tratamiento biológico o inhibidor de JAK:** Cambio farmacológico de DMARDsc a DMARDb o DMARDts

**Desabasto:** Indicación médica de DMARDb o DMARDts y no proporcionado por farmacia

**Eventos adversos:** Cualquier hallazgo clínico anormal o reacción negativa que ocurre después de que una persona toma un medicamento

**Leve:** No interfiere con las actividades normales del paciente.

**Moderado:** Requiere tratamiento o monitorización

**Grave:** Incapacita, amenaza la vida o requiere hospitalización o prolonga una hospitalización existente.

**No respuesta a tratamiento:** Ausencia de disminución de al menos 0.6 puntos en DAS28 después de 3 meses de tratamiento o reducción menor a 1.2 puntos en DAS28 después de 6 meses.

**DAS28-VSG:** Escala de actividad de Artritis Reumatoide

**CDAI:** Escala de actividad de Artritis Reumatoide

## **Dedicatorias y Reconocimientos**

Gracias Dios por ponerme en este camino, pero principalmente gracias por darme a mis pilares en la vida que son mi familia, mis papas Paty y Jaime, mis hermanas Patito y Jimena, por el apoyo incondicional, por darme ánimos todo el tiempo, por ustedes soy quien soy y por ustedes son mis metas alcanzadas. Gracias Chela, Adriana, Fito, titos Graciela y Gonzalo por su apoyo y cariño.

Gracias a la familia que elegí en la vida, a Paulo, Susy, Rafa, Ely, Chuy, aún a la distancia su apoyo siempre se ha sentido y juntos hemos ido creciendo. Gracias Itzel, porque por dos años has sido mi calma, mi escape y mi lugar seguro lejos de casa.

Gracias a mis maestros por sus enseñanzas, Dr. Abud, Dr. Cuevas, Dr. Herrera, Dra. Evita, Dra. Gina, por su tiempo en el aula y con los pacientes, no solo aprendí Reumatología sino también a ver de manera distinta la medicina, a ver de manera más humana a los pacientes y en general a ayudarme a crecer como médico y como persona. Gracias Dr. Herrera por ayudarme, aconsejarme y guiarme para poder realizar esta tesis

## Antecedentes

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada principalmente por afectación de las articulaciones con membrana sinovial, es una de las artritis inflamatorias más frecuentes, afectando al 0.5-1% de la población mundial. Aunque esta prevalencia varía según las áreas geográficas y raza. Afecta a individuos de todas las edades, con una incrementada incidencia en personas de más de 40 años<sup>[1]</sup>. La AR es considerada principalmente como una enfermedad articular, sin embargo, al ser una causa de una respuesta inmunitaria sistémica anómala, otros órganos y sistemas pueden verse alterados, dando lugar a manifestaciones extraarticulares, tales como la aterosclerosis acelerada, dando un aumento al riesgo cardiovascular, nódulos subcutáneos y alteraciones del. Parénquima pulmonar, por mencionar algunas <sup>[2]</sup>. La AR se caracteriza por discapacidad progresiva, muerte prematura y altos costos socioeconómicos<sup>[3]</sup>.

La patogénesis de la AR es compleja y no entendida al 100%. Existen predisposiciones genéticas que juegan un papel clave, siendo hasta 2 a 5 veces más frecuente el desarrollo de la enfermedad en personas que cuentan con familiares en primer grado afectados por la AR (4). Múltiples alelos de riesgo han sido asociados a su desarrollo, tales como el gen HLA-DRB1, así como otros genes de importancia no relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), como los genes PTPN22, CTLA4 y PADI4<sup>[4,5]</sup>. En estos individuos genéticamente predispuestos, algunos factores ambientales, tales como el tabaquismo, exposición al polvo, virus, obesidad y un estado socioeconómico bajo, así como el microbioma oral están fuertemente implicados en la ruptura de la tolerancia inmunitaria, dando lugar a producción de autoanticuerpos y generación de citocinas proinflamatorias<sup>[6]</sup>. Así como la producción de autoanticuerpos, una característica indistinguible de la AR es la presencia de células T autorreactivas tanto en sangre como en las estructuras sinoviales. Los anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA) y menos específico el factor reumatoide (FR) tienen fuerte asociación con la AR, mientras que otros autoanticuerpos, como anti-peptidil arginina deiminasa 4, anti-proteína carbamilada y anti-colágeno tipo 2 también juegan un papel en su fisiopatología<sup>[7]</sup>.

El cuadro clínico característico es dolor articular insidioso y gradual con inflamación, inicia en una o varias articulaciones pero usualmente como poliartritis simétrica. La muñeca, dedos de las manos y pies son las articulaciones más comúnmente afectadas, aunque también involucran grandes articulaciones como hombros, codos, rodillas y tobillos. Es característico además la presentación de rigidez matutina articular de al menos 30 minutos, debilidad y fatiga suelen acompañar el cuadro<sup>[8]</sup>. Reactantes de fase aguda como proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) acompañan a la actividad de la enfermedad<sup>[9]</sup>. Cerca del 40% de los pacientes con AR presentarán alguna manifestación extraarticular a lo largo de su enfermedad, tales como

los nódulos reumatoides o enfermedad pulmonar intersticial, ambos asociados fuertemente a ciertos factores de riesgo como títulos altos de ACPA y FR <sup>[10]</sup>.

No existen criterios diagnósticos como tal para AR, sin embargo, en la práctica médica se utilizan los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y La Alianza Europea de Asociaciones en Reumatología (EULAR) del 2010<sup>[11]</sup>. Como criterio de entrada es la inflamación de al menos una articulación, excluyendo otros tipos de artritis como artritis reactiva, artritis por cristales o asociada a alguna otra enfermedad del tejido conectivo para aplicar los criterios. Una vez excluidas otras causas, los dominios de los criterios de clasificación constan de la distribución de la artritis (grandes vs pequeñas articulaciones), estatus serológico (positividad de ACPA y/o FR), así como reactantes de fase aguda VSG y PCR, junto con la duración de los síntomas, mostrando una sensibilidad del 82% y especificidad del 61%<sup>[12]</sup>.

La evaluación de la actividad de la enfermedad y con ello de la eficacia del tratamiento se lleva a cabo por distintas escalas, dentro de las cuales las más usadas son el Puntaje de Actividad de la Enfermedad con 28 articulaciones (DAS28 por sus siglas en inglés) aprobado en 1995, que pondera variables objetivas como subjetivas, como el conteo de 28 articulaciones (de extremidades superiores y rodillas), tanto inflamadas como dolorosas por separado, así como reactantes de fase aguda VSG o PCR y la evaluación subjetiva del paciente en escala 0-100, con rangos calculados que hacen posible catalogar la enfermedad como remisión <2.6 pts, baja actividad de la enfermedad <3.2 pts y alta actividad >5.1<sup>[13]</sup>. Otros dos índices extensamente utilizados tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual son el Índice de Actividad de la Enfermedad Simplificado (SDAI por sus siglas en inglés) y el Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad (CDAI por sus siglas en inglés). SDAI cuenta 5 variables: articulaciones dolorosas (28 articulaciones), articulaciones inflamadas (28 articulaciones), evaluación global del paciente (escala 1-10) y PCR. CDAI utiliza las mismas variables de SDAI, sin tomar en cuenta parámetros bioquímicos.

El tratamiento ha evolucionado constantemente a lo largo de los años, desde el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) hace casi dos siglos, hasta el empleo de terapias modificadoras de la enfermedad como las sales de oro aprobadas en 1935 y posteriormente sulfasalazina en 1970, primer fármaco sintetizado exclusivamente para tratamiento de AR, entre otros fármacos modificadores de la enfermedad (DMARDcs por sus siglas en inglés) actualmente utilizados<sup>[14]</sup>, pero sobre todo el gran avance en los últimos 30 años, cuando comenzó la aprobación de distintas moléculas llamadas anticuerpos monoclonales ó biológicos (DMARDsb); terapias que tienen como objetivo moléculas involucradas en procesos inflamatorios específicos. En cuanto a estos, el primer grupo de fármacos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) fueron los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF), más específicamente el Etanercept (noviembre 1998), seguido del Infliximab en 1999 y adalimumab en 2002<sup>[15]</sup>

posicionando a los anti-TNF como el primer gran grupo de biológicos aprobados para el tratamiento de la Artritis Reumatoide, a los que siguen Anakinra, inhibidor de interleucina 1 (IL-1), abatacept, co-estimulador CD80/86, Rituximab en 2005, anti-CD20, así como otros anti-TNF que vinieron después<sup>[16]</sup>; y más recientemente la aprobación de fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos dirigidos (DMARDts por sus siglas en inglés) o inhibidores de JAK (JAKi), que a pesar de ser catalogados como “biológicos”, existen ciertas diferencias entre estos y propiamente los DMARDb, una de las más significativas es su selectividad, además, los productos biológicos, no se ven afectados por la insuficiencia hepática o renal, por su similitud con los anticuerpos naturales del ser humano, contrario a estos, los JAKi son metabolizados y eliminados por el riñón o el hígado<sup>[17]</sup>.

Actualmente las guías internacionales, así como la última actualización de la guía del Colegio Mexicano de Reumatología en 2023, hacen la recomendación con un alto grado de evidencia, el cambio de modalidad terapéutica de DMARDsc a cualquier modalidad de DMARDb en caso de falla al tratamiento, definida como imposibilidad de alcanzar el objetivo terapéutico y haciendo elección del DMARDb -incluyendo DMARDts- adecuado de acuerdo a factores de riesgo del paciente e incluso su uso de primera línea, sin importar mecanismo de acción del DMARDb seleccionado si el paciente presenta factores de mal pronóstico<sup>[18,19]</sup>.

Durante el tratamiento de pacientes con AR pueden presentarse fallas a tratamiento, tanto a DMARDsc como a DMARDb, para estos últimos se han documentado algunas estrategias tales como optimizar dosis de DMARDcs concomitante, optimizar dosis del mismo DMARDb, cambio a fármaco del mismo grupo de medicamentos (ciclar DMARDb) o cambio a DMARDb de otro grupo o incluso DMARDts de acuerdo a factores de riesgo<sup>[20]</sup>.

## **Justificación.**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad con alta incidencia y prevalencia a nivel mundial, en México se ha estimado que el 2% de su población se encuentra afectada por esta enfermedad, sobre todo a las mujeres de 35-50 años. El grado de discapacidad severa llega a 10% de los pacientes con este diagnóstico en México, 60% con discapacidad moderada y 30% con discapacidad leve. La falta de respuesta a tratamiento a pesar del tratamiento inmunosupresor, incluyendo terapia biológica acentúa la alta morbilidad e incluso mortalidad en estos pacientes. En la actualidad existen guías tanto nacionales como internacionales en donde se especifica la indicación de escalamiento de medidas terapéuticas y el cambio de una terapia a otra cuando existe fallo en la respuesta, sin embargo, en nuestra institución debido al desapego y desabasto intermitente, así como efectos adversos, limitan el apego a las guías terapéuticas. Por lo anterior, la importancia del estudio radica en evaluar las estrategias terapéuticas utilizadas en el Hospital Regional de Alta Especialidad 'Dr. Ignacio Morones Prieto' y los factores que llevan a modificar el esquema terapéutico, en concreto con la terapia biológica e inhibidores de JAK, así como su impacto en la actividad de esta enfermedad de acuerdo a escalas valoradas internacionalmente.

**Hipótesis.** No aplica al ser un estudio descriptivo

## **Objetivos.**

**Objetivo general:** Determinar la frecuencia de cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK en pacientes con Artritis Reumatoide del Hospital Regional de Alta Especialidad 'Dr. Ignacio Morones Prieto'.

### **Objetivos específicos:**

- a) Identificar pacientes con Artritis Reumatoide en seguimiento por la consulta externa de Reumatología
- b) Describir porcentaje de pacientes con falla terapéutica a DMARDsc
- c) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a anti-TNF por falla terapéutica
- d) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a anti-TNF por desabasto
- e) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a anti-TNF por eventos adversos
- f) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron rituximab por falla terapéutica
- g) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a rituximab por desabasto

- h) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a rituximab por eventos adversos
  - i) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a inhibidores de JAK por falla terapéutica
  - j) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a inhibidores de JAK por desabasto
  - k) Determinar porcentaje de pacientes que cambiaron a inhibidores de JAK por eventos adversos
  - l) Identificar el porcentaje de pacientes con terapia biológica o inhibidores de JAK
- **Objetivos secundarios**
    - a) Determinar actividad de la enfermedad por DAS28-VSG y CDAI 3 meses posterior al cambio de modalidad terapéutica
    - b) Evaluar tasa de infecciones en pacientes con Artritis Reumatoide tratados con terapia biológica o inhibidores de JAK
    - c) Comparar tasa de infecciones entre pacientes con Artritis Reumatoide tratados con terapia biológica o inhibidores de JAK
    - d) Determinar tasa de eventos adversos leves en pacientes con Artritis Reumatoide tratados con terapia biológica o inhibidores de JAK
    - e) Determinar tasa de eventos adversos moderados en pacientes con Artritis Reumatoide tratados con terapia biológica o inhibidores de JAK
    - f) Determinar tasa de eventos adversos severos en pacientes con Artritis Reumatoide tratados con terapia biológica o inhibidores de JAK
    - g) Determinar frecuencia de desabasto de medicamentos biológicos e inhibidores de JAK utilizados en el tratamiento de Artritis Reumatoide
    - h) Determinar frecuencia de eventos adversos por fármacos biológicos o inhibidores de JAK
    - i) Determinar frecuencia de eventos adversos leves por fármacos biológicos o inhibidores de JAK
    - j) Determinar frecuencia de eventos adversos severos por fármacos biológicos o inhibidores de JAK
    - k) Determinar frecuencia de apego a tratamiento
    - l) Realizar análisis de regresión logística para determinar factores asociados a cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK

## Sujetos y Métodos

### Diseño del estudio.

Estudio retrospectivo y descriptivo

**Lugar de realización:** Se realizará el análisis de expedientes clínicos en la visita previa al tratamiento y el seguimiento en el Hospital Regional de Alta Especialidad 'Dr. Ignacio Morones Prieto' (HCIMP), San Luis Potosí, SLP.

**Periodo de estudio:** Expedientes de pacientes con artritis reumatoide de la consulta externa de reumatología de enero 2015 a enero 2026.

### Universo de estudios:

Grupo de estudio: Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide

### Criterios de selección:

- **Inclusión:**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide
- Expedientes de pacientes  $\geq 18$  años.
- Ambos sexos elegibles.
- Uso de cualquier fármaco modificador de la enfermedad tanto convencionales como biológicos
- Pacientes en los que este documentado el cambio a cualquier modalidad terapéutica biológica o iJAK
- Expedientes de pacientes con patologías concomitantes no reumatológicas.

### Exclusión:

- Expedientes de pacientes con otra enfermedad autoinmune diferente a AR.
- Datos incompletos en el expediente
- Pacientes que hayan participado en protocolos de investigación que hayan recibido como parte del mismo terapia biológica o inhibidores de JAK.

**Grupo de estudio.** Tras la selección de pacientes con Artritis Reumatoide bajo tratamiento con DMARDb o DMARDts, se someterán a una evaluación del expediente clínico para identificar si se realizó cambio de terapia biológica, así mismo se medirá CDAI modificado al momento de cambio del primer al segundo esquema de tratamiento.

### Variables en el estudio

**Cuadro de Variables:**

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de Variable
<b>Cambio a tratamiento biológico o inhibidor de JAK</b>	Cambio farmacológico de DMARDsc a	1= Si 2= No	N/A	Cualitativa dicotómica

	DMARDb o DMARDts			
<b>Desabasto</b>	Indicación médica de DMARDb o DMARDts y no proporcionado por farmacia	1= Si 2= No	N/A	Cualitativa dicotómica
<b>Eventos adversos</b>	Cualquier hallazgo clínico anormal o reacción negativa que ocurre después de que una persona toma un medicamento <b>Leve:</b> No interfiere con las actividades normales del paciente. <b>Moderado:</b> Requiere tratamiento o monitorización <b>Grave:</b> Incapacita, amenaza la vida o requiere hospitalización o prolonga una hospitalización existente <sup>21</sup> .	0= No 1= Leve 2= Moderado 3= Grave	N/A	Cualitativa Ordinal
<b>No respuesta a tratamiento</b>	Ausencia de disminución de al menos 0.6 puntos en DAS28 después de 3 meses de	Respuesta a tratamiento= 1 No respuesta a tratamiento = 2	N/A	Cualitativa dicotómica

	tratamiento o reducción menor a 1.2 puntos en DAS28 después de 6 meses <sup>22</sup>			
<b>Sexo</b>	Condición biológica determinada por características sexuales que determina el género.	1= Femenino 2= Masculino	N/A	Cualitativa Nominal
<b>DAS28-VSG</b>	Escala de actividad de AR <sup>22</sup> (Ver anexo 9)	1= Remisión (<2.6) 2= Actividad baja (2.7-3.1) 3= Actividad moderada (3.2-5.0) 4= Actividad alta (>5.2)	N/A	Cualitativa Ordinal
<b>CDAI</b>	evaluar la actividad de la enfermedad (Ver anexo 10)	Remisión: 0.0 a 2.8  Actividad Baja: 2.9 a 10.0.  Actividad Moderada: 10.1 a 22.0.  Actividad Alta: > 22.0.	N/A	Cualitativa Ordinal
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido un	18-100	Años	Discreta

	paciente desde el nacimiento e inicio del tratamiento consignado en expediente clínico			
<b>Tabaquismo</b>	Consumo de tabaco	No = 1 Si = 2	cigarros/día	Cualitativa ordinal
<b>Seguimiento de la enfermedad</b>	Tiempo desde fecha de primer registro en expediente	Número de meses	NA	Continua

### **Análisis estadístico.**

Estudio descriptivo. Las variables continuas se expresaran en medias o medianas dependiendo de la distribución, las categóricas se expresaran en proporciones. Se estimaran frecuencia de cambio terapéutico por falla terapéutica, desabasto y presencia de eventos adversos.

### **Aspectos éticos**

Investigación sin riesgo

El presente estudio no contraviene los aspectos éticos considerados en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos en el Título Segundo en sus capítulos 13, 14, 16, 17, 20, 21, 36, 39, 40 y 51 ni las contempladas en la Declaración de Helsinki y sus modificaciones en 75th WMA (*World Medical Association*) en Finlandia Helsinki. 2024.<sup>23, 24</sup>

## Resultados

### Características demográficas y clínicas

Se recabó la información de **25 pacientes** con diagnóstico de Artritis Reumatoide, que cumplieron los criterios de inclusión del estudio. Con predominio del sexo femenino (96%) y una edad media de **53.8 ± 13.4 años**, se observó además una media de peso con Índice de Masa Corporal (IMC) promedio de **29.3 kg/m<sup>2</sup>**, situándose mayormente en rangos de sobrepeso. Respecto a la seropositividad un **80% con factor reumatoide positivo** y un **72% con anticuerpos anti-CCP positivos**.

Al iniciar terapia biológica o inhibidor de JAK, (RP1), el promedio de actividad medido con **DAS28 fue de 5.41**, promediando además un recuento de articulaciones dolorosas de 10 y articulaciones inflamadas de 8. La mayoría de los pacientes recibió terapia combinada con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (csDMARDs). Siendo el más comúnmente utilizado Metotrexato (88%), seguido de Leflunomida (72%), Antimaláricos (24%) y Sulfasalazina (16%). Mientras que el uso de glucocorticoides fue de un 83.8% de los pacientes (tabla 1).

**Tabla 1. Características Basales**

Característica	Valor / Frecuencia
Edad (años), Media	53.8 ± 13.4
Sexo Femenino, n (%)	24 (96%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), Media	29.3 ± 5.2
<b>Seropositividad, n (%)</b>	
Factor Reumatoide (FR)	20 (80%)
Anti-CCP	18 (72%)
<b>Actividad de la Enfermedad (Basal)</b>	
DAS28 Basal, Media	5.41
Articulaciones Inflamadas, Media	8.1
Articulaciones Dolorosas, Media	10.5
<b>Tratamiento Inicial (RP1), n (%)</b>	
<del>Abatacept</del>	12 (48%)
<del>Tofacitinib</del>	3 (12%)
<del>Baricitinib</del>	5 (20%)
<del>Etanercept</del>	3 (12%)
<del>Adalimumab</del>	1 (4%)
<del>Rituximab</del>	1 (4%)
<b>Tratamiento Concomitante, n (%)</b>	
Prednisona	23 (90%)
Metotrexato	22 (88%)
<del>Leflunomida</del>	18 (72%)
Antimaláricos	6 (24%)
<del>Sulfasalazina</del>	4 (16%)

IMC: Índice de masa corporal. Anti-CCP: Anti-Péptido cíclico citrulinado

## Causas de cambio de tratamiento

De acuerdo a nuestro objetivo general del estudio, la causa más frecuente de cambio fue no médica (86%) debido al **desabasto institucional**, superando a la falla terapéutica. Mientras que entre las razones clínicas, la falta de eficacia (actividad persistente) fue el motivo predominante para la rotación de fármacos, en cuanto a los eventos adversos, la frecuencia fue significativamente menor, siendo únicamente reportado un episodio de parestesias atribuidas al fármaco (Tofacitinib) (Tabla 2) .

Ocurrió un tercer cambio de esquema (RP3) en 11 pacientes (44%), y en 4 pacientes (16%) requirieron de un 4to cambio de esquema terapéutico. El restante 40% se mantuvo en su segundo esquema terapéutico al momento de terminar el recabado de información (Tabla 3).

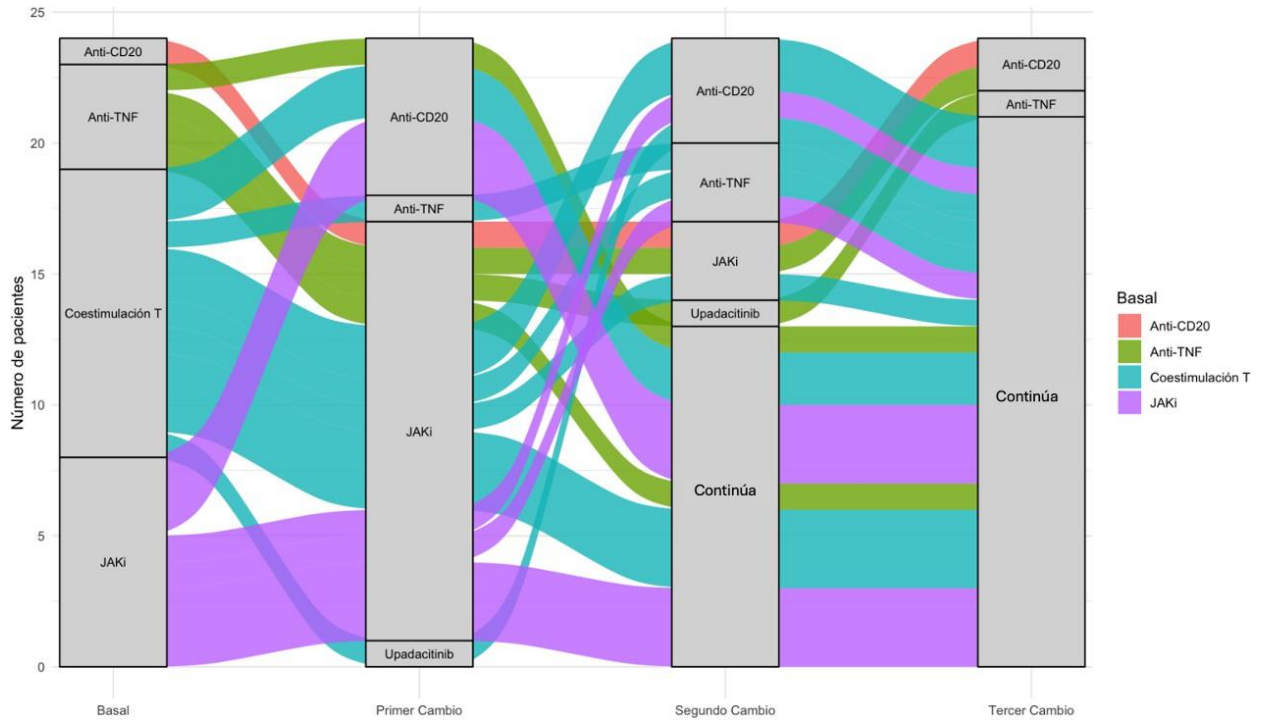
La actividad de la enfermedad al momento del primer cambio fue de moderada a leve e incluso algunos pacientes en remisión (figura 1), sin embargo, al momento de los cambios subsecuentes de tratamiento, se mantuvo una actividad de la enfermedad de moderada a severa. En el cambio a un segundo esquema (RP2), la frecuencia de uso de anti-CD20 fue de 7/25 (28%) e inhibidores de JAK 9/25 (36%) (Figura 1). El promedio de retención de los esquemas terapéuticos fue disminuyendo, mientras que el primer esquema (RP1) se mantuvo en promedio por 15 meses, el cambio del RP2 al RP3 fue de 10 meses en promedio y de un RP3 a RP4 fue de 7.8 meses.

**Tabla 2. Causas de cambio de esquema**

Causa	n (%)
Desabasto	38 (86)
Evento Adverso	1 (2)
Actividad	5 (11)
<b>Total</b>	<b>44 (100)</b>

**Tabla 3. Numero de esquemas de tratamiento**

No. De esquemas	n (%)
2 Esquemas	10 (40)
3 Esquemas	11 (44)
4 Esquemas	4 (16)



**Figura 1. Cambios de esquema de tratamiento en el tiempo.** Anti-TNF: Anti-Factor de necrosis tumoral. JAKi: Inhibidores de JAK.

### Tratamiento por número de esquemas y respuesta clínica

Como primer esquema, los fármacos más prescritos fueron los inhibidores de JAK (Tofacitinib 12.5% y Baricitinib 20.8%), así como Abatacept (45.9%) y Etanercept (12.5%). Tras su inicio, la tendencia observada fue ligeramente hacia la mejoría clínica en evaluaciones subsecuentes, a través de reactantes de fase aguda (VSG y PCR), así como clínicamente con disminución del conteo de articulaciones inflamadas con media calculada de (AF1) 8.8 vs 5.3 y dolorosas (AD1) 10.5 vs 5.0 hasta el momento de cambio a un segundo esquema terapéutico, en el cual se observó nuevamente un aumento en la actividad clínica, con AF2 8.8 y AD2 8.3 y nuevamente con disminución de la actividad con AF3 (5.2) y AD3 (6.8), por lo que en general la actividad se mantuvo persistentemente alta (Tabla 4).

**Tabla 4. Actividad clínica por Esquema de tratamiento**

	1er Esquema			2do Esquema			3er Esquema			4to Esquema		
	n (%)	AD1	AF1	n (%)	AD2	AF2	n (%)	AD3	DF3	n (%)	AD4	AF4
Abatacept	12 (48)	7.5	6.8	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Rituximab	1 (4)	6	0	6 (24)	7.8	8.1	4 (16)	3.5	2.0	2 (8)	4.0	3.5
Upadacitinib	0	-	-	1 (4)	9.0	11.0	1 (4)	18.0	15.0	1 (4)	14.0	12.0
Tofacitinib	3 (12)	7.6	10.6	10 (40)	6.0	5.7	3 (12)	4.0	3.0	0	-	-
Etanercept	3 (12)	6	7.3	1 (4)	16.0	15.0	0	-	-	0	-	-
Baricitinib	5 (29)	4	3.8	7 (28)	3.0	4.4	0	-	-	0	-	-
Adalimumab	1 (4)	1	2	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Golimumab	0	-	-	0	-	-	4 (16)	2.0	1.0	1 (4)	14	14
<b>Total</b>	<b>25 (100)</b>	<b>5.3</b>	<b>5.0</b>	<b>25 (100)</b>	<b>8.3</b>	<b>8.8</b>	<b>12 (48)</b>	<b>6.8</b>	<b>5.2</b>	<b>4 (16)</b>	<b>10</b>	<b>9.8</b>

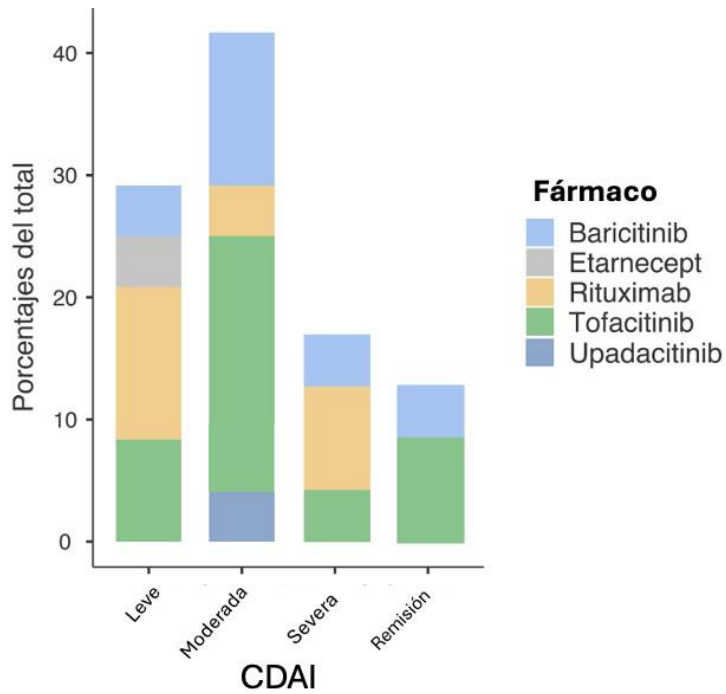
AD (1, 2, 3, 4): Articulaciones dolorosas al momento de cambio de tratamiento. AF (1, 2, 3, 4): Articulaciones con flogosis al momento de cambio de tratamiento

### Disminución de eficacia posterior a segundo esquema de tratamiento

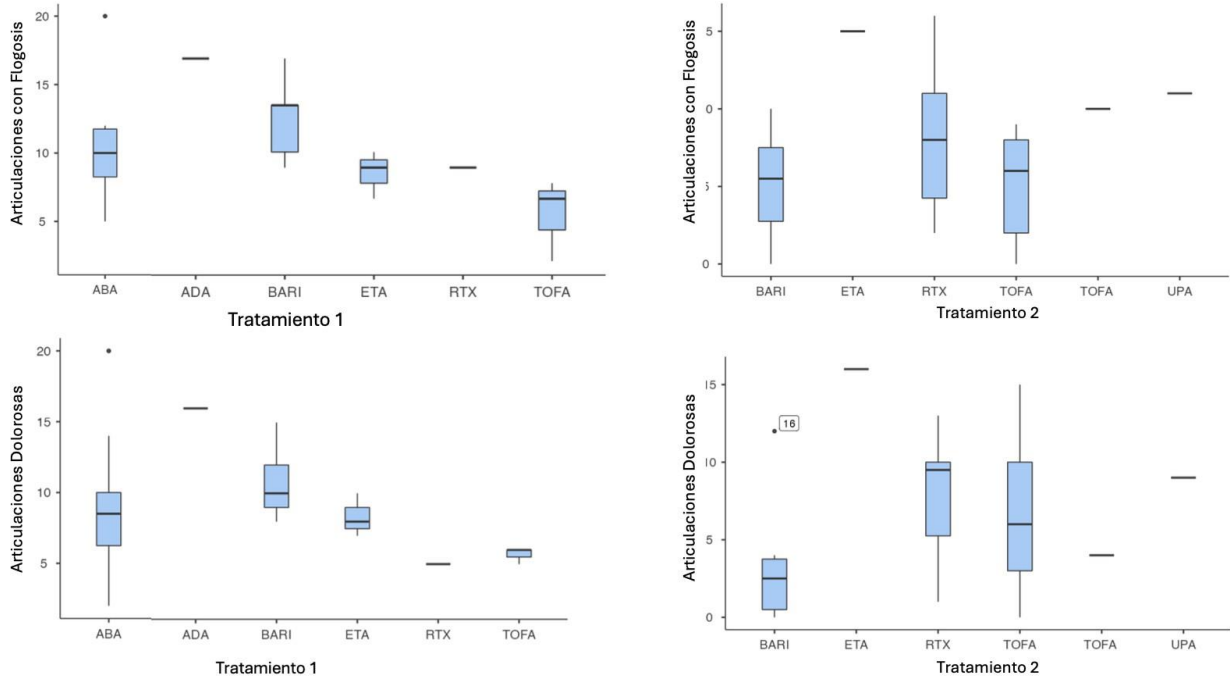
Al realizar el primer cambio de tratamiento, un 32% de los pacientes se encontraban con baja actividad de la enfermedad, 40% con actividad moderada y 12% en remisión (Tabla 1, Figura 2). Sin embargo, al realizar este primer cambio de esquema, la mayoría de los pacientes no mantuvieron un buen control de su enfermedad al seguimiento y/o cambios subsecuentes.

**Tabla 5. Contingencia de Esquemas de Tratamiento**

RP2		ACTIV (2)				Total
		Leve	Moderada	Severa	Remisión	
Baricitinib	Observado	2	3	1	1	7
	%	28.6%	42.8%	14.3%	14.3%	100%
Etanercept	Observado	1	0	0	0	1
	%	100%	0.0%	0.0%	0.0%	100%
Rituximab	Observado	3	1	2	0	6
	%	50%	16.7%	33.3%	0.0%	100%
Tofacitinib	Observado	2	5	1	2	10
	%	20%	50%	10%	20%	100%
Upadacitinib	Observado	0	1	0	0	1
	%	0.0%	100%	0.0%	0.0%	100%
Total	Observado	8	10	4	3	25
	%	32%	40%	16%	12%	100%



**Figura 2. Actividad de la Enfermedad con Segundo Esquema de Tratamiento.**  
 CDAI: Clinical Disease Activity Index



**Figura 3. Distribución de articulaciones con flogosis y dolorosas al inicio de primer y segundo esquemas de tratamiento.** ABA: Abatacept, ADA: Adalimumab, BARI: Baricitinib, ETA: Etanercept, RTX: Rituximab, TOFA: Tofacitinib, UPA: Upadacitinib

## DISCUSIÓN

Con el presente estudio, encontramos que en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", el desabasto institucional de medicamentos es la causa principal de interrupción y cambio de esquemas de tratamiento en AR, superando a la falla terapéutica y a los eventos adversos. Lo novedoso de estos hallazgos reside en la identificación de una causa "no médica" que dicta la conducta del clínico. Este hallazgo difiere de los reportes internacionales, donde la ineficacia clínica y la toxicidad explican más del 80% de los cambios de tratamiento, nuestra cohorte presenta una realidad de "tercer mundo" donde el factor administrativo obliga a la transición de fármacos<sup>[25, 26, 27]</sup>. Esta causa de "cambio no médico" representa una regresión en el acceso a fármacos de alta especialidad derivada de las políticas de austeridad sanitaria vigentes en México estableciendo una brecha de desigualdad diagnóstica y terapéutica respecto a sistemas de salud de "primer mundo" con suministro garantizado <sup>[28, 29]</sup>.

Al contrastar nuestros resultados con la evidencia publicada, existe una discrepancia significativa entre la práctica institucional y las recomendaciones internacionales y nacionales. La guía del ACR 2021 y la actualización del Colegio Mexicano de Reumatología 2023 priorizan la elección del fármaco basada en el perfil de seguridad, las comorbilidades del paciente y la optimización del mecanismo de acción tras una falla terapéutica<sup>[18,19]</sup>. Sin embargo, en escenarios de bajo acceso a biológicos como el nuestro, la disponibilidad del inventario sustituye al juicio clínico. Mientras que en el primer mundo el debate se centra en la medicina de precisión y biomarcadores para elegir el mejor biológico, en nuestra población la elección se reduce a la existencia física del fármaco, lo que desvía al clínico de los algoritmos de tratamiento estándar y lleva al paciente a una rotación de fármacos subóptima<sup>[30]</sup>.

Esta discontinuidad impacta directamente en la persistencia del fármaco, que en países desarrollados suele mantenerse por encima de los 24 meses en la primera línea y que en nuestro estudio disminuyó conforme aumentan las líneas de tratamiento. Mientras que el primer esquema (RP1) alcanzó una retención media de 15 meses, esta cifra cae a 10 meses en el segundo y a solo 7.8 meses en el cuarto esquema (RP4). La irregularidad en el suministro impidió alcanzar las metas de control inflamatorio; tras el segundo cambio de esquema, la mayoría de los pacientes mantienen una actividad de la enfermedad de moderada a severa. Esta incapacidad para recuperar la remisión o actividad baja tras una interrupción coincide con algunos estudios que asocian el incremento en las líneas de tratamiento con una menor supervivencia del fármaco y un peor pronóstico clínico a largo plazo<sup>[31, 32, 33]</sup>.

Ante la incertidumbre en el suministro, el Servicio de Reumatología seleccionó al Rituximab como estrategia farmacológica predominante (28% en RP2). Su esquema de infusión espaciada facilita la planificación logística frente a biológicos de administración semanal, quincenal o mensual, incluso los de dosis diaria oral, los cuales presentan mayores tasas de interrupción por falta en farmacia. Esta decisión refleja una adaptación impuesta que prioriza la estabilidad de dosificación sobre la selección teóricamente ideal del mecanismo de acción. Sin embargo, los cambios por razones no médicas elevan los

costos totales del sistema de salud al incrementar el uso de recursos derivados de las exacerbaciones de la enfermedad<sup>[34]</sup>. La carga económica de la AR en Latinoamérica es masiva, y la falta de continuidad terapéutica agrava este impacto financiero al perpetuar la discapacidad en una población con una media de edad de 53.8 años<sup>[35]</sup>.

Los resultados de nuestro estudio nos llevan a cuestionarnos acerca de la implementación de una base de datos robusta en el Servicio como herramienta indispensable para monitorear estas barreras de acceso y la seguridad de los fármacos. Los registros permiten capturar datos de "vida real" que los ensayos clínicos omiten, documentando cómo el desabasto anula la ventana de oportunidad terapéutica<sup>[28]</sup>. Contar con un registro sistemático facilita el seguimiento de los índices de actividad y permite una farmacovigilancia activa en una unidad médica, región e incluso nación<sup>[30]</sup>.

## **Limitaciones y Perspectivas Futuras**

Entre las limitaciones se debe reconocer que, al ser un estudio de un solo centro, los resultados sobre desabasto reflejan la operatividad específica del Hospital y podrían no ser generalizables a otros entornos como el sector privado. Además, la naturaleza retrospectiva del análisis depende de los registros clínicos existentes, y el tamaño reducido de la muestra en las líneas avanzadas limita el tener una potencia estadística para comparaciones entre fármacos.

Existen estudios como los citados en este documento, que hablan sobre los cambios de estos tipos de tratamientos, sus causas y así mismo consecuencias del cambio, sin embargo, a nivel nacional y regional se deben tener en cuenta estas causas administrativas como causas de cambio, abriendo el panorama a realizar más estudios de este tipo y a establecer futuras estrategias para disminuir las consecuencias de no llevar a cabo un esquema terapéutico adecuado.

## **Conclusiones**

El presente estudio demuestra que a nivel institucional, el desabasto de medicamentos se posiciona como la principal determinante en la frecuencia de cambio de terapia biológica o inhibidores de JAK, desplazando a la falla terapéutica y eventos adversos como causas de decisión clínica. Estos cambios forzados no solo reducen progresivamente las tasas de retención de los medicamentos, sino que además impide que los pacientes alcancen metas de actividad baja o remisión de la enfermedad. Resultará de gran importancia el crear estrategias e incluso pautas de manejo encaminadas a una administración adecuada de este tipo de medicamentos para asegurar en la mayor medida posible el mantenimiento de los esquemas de tratamiento por periodos adecuados e ininterrumpidos para ayudar a los pacientes a mantener una actividad mas baja de la enfermedad y una mejor calidad de vida.

## Bibliografía

1. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Kozetzky GA, McInnes IB, O'Dell JR. Firestein y Kelley. Tratado de reumatología. 11ª ed. Elsevier España, S.L.U.; 2022. Cap. 74. Firestein GS. Etiología y patogenia de la artritis reumatoide. p. 1181–1201.
2. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Kozetzky GA, McInnes IB, O'Dell JR. Firestein y Kelley. Tratado de reumatología. 11ª ed. Elsevier España, S.L.U.; 2022. Cap. 77. O'Dell JR. Tratamiento de la artritis reumatoide. p. 1258–1283.
3. Hochberg MC. Reumatología. 7ª ed. Tomo 1. Sec. 7, cap. 102. Buch MH, Nam JL. Manejo de la artritis reumatoide. Caracas: AMOLCA, Actualidades Médicas C.A.; 2019. p. 842–857.
4. Di Matteo A, Bathon JM, Emery P. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2023;402(10416):2019–33.
5. Plenge RM, Padyukov L, Remmers EF, et al. Replication of putative candidate-gene associations with rheumatoid arthritis in >4000 samples from North America and Sweden: association of susceptibility with PTPN22, CTLA4, and PADI4. Am J Hum Genet. 2005;77(6):1044–60.
6. Nemtsova MV, Zaletaev DV, Bure IV, et al. Epigenetic changes in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Front Genet. 2019;10:570.
7. Shi J, van de Stadt LA, Levarht EW, et al. Anti-carbamylated protein (anti-CarP) antibodies precede the onset of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2014;73(4):780–3.
8. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Kozetzky GA, McInnes IB, O'Dell JR. Firestein y Kelley. Tratado de reumatología. 11ª ed. Elsevier España, S.L.U.; 2022. Cap. 76. England BR. Características clínicas de la artritis reumatoide. p. 1236–1258.
9. Hochberg MC. Reumatología. 7ª ed. Tomo 1. Sec. 7, cap. 102. Krislin J, MacDougall LM, Bathon JM. Manejo de la artritis reumatoide. Caracas: AMOLCA, Actualidades Médicas C.A.; 2019. p. 848–855.
10. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2013;25(3):360–6.
11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569–81.
12. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Ann Rheum Dis. 2014;73(1):114–23.
13. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective

- longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):44–8.
14. Moreland LW, Russell AS, Paulus HE. Management of rheumatoid arthritis: the historical context. *J Rheumatol.* 2001;28(6):1431–52.
  15. Chastek B, Becker LK, Chen CI, Mahajan P, Curtis JR. Outcomes of tumor necrosis factor inhibitor cycling versus switching to a disease-modifying anti-rheumatic drug with a new mechanism of action among patients with rheumatoid arthritis. *J Med Econ.* 2017;20(5):464–73.
  16. Sato E, Tanaka E, Ochiai M, et al. Chronological changes in baseline disease activity of patients with rheumatoid arthritis who received biologic DMARDs between 2003 and 2012. *Mod Rheumatol.* 2015;25(3):350–7.
  17. Taylor PC. Clinical efficacy of launched JAK inhibitors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(Suppl 1):i17–26.
  18. Abud-Mendoza C, Aceves-Ávila FJ, Arce-Salinas CA, et al. Actualización de las Guías para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología 2023. *Reumatol Clin.* 2023.
  19. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2023;82:3–18.
  20. Favalli EG, Raimondo MG, Becciolini A, Crotti C, Biggioggero M, Caporali R. The management of first-line biologic therapy failures in rheumatoid arthritis: current practice and future perspectives. *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1185–95.
  21. WHO. Glossary. ncbi.nlm.nih.gov. 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/who259381/glossary.g1/>
  22. van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol.* 1993 Mar;20(3):579–81. PMID: 8478878.
  23. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA.* Published online October 19, 2024. doi:10.1001/jama.2024.21972
  24. López-Pacheco MC, Pimentel-Hernández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo- García JL. Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México. *Acta pediátr Méx* [Internet]. 2016;37(3):175. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18233/apm37no3pp175-182>.
  25. Favalli EG, Raimondo MG, Becciolini A, Crotti C, Biggioggero M, Caporali R. The management of first-line biologic therapy failures in rheumatoid arthritis: current practice and future perspectives. *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1185-1195.
  26. Sebastiani M, Venerito V, Bugatti S, Bazzani C, Biggioggero M, Petricca L, et al. Retention rate of a second line with a biologic DMARD after failure of a first-line

therapy with abatacept, tocilizumab, or rituximab: results from the Italian GISEA registry. *Clin Rheumatol*. 2021;40(10):4039-4047.

27. Monti S, Klersy C, Gorla R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Pellerito R, et al. Factors influencing the choice of first- and second-line biologic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: real-life data from the Italian LORHEN Registry. *Clin Rheumatol*. 2017;36(4):753-761.
28. De la Vega M, da Silveira de Carvalho HM, Ventura Ríos L, Goycochea Robles MV, Casado GC. The importance of rheumatology biologic registries in Latin America. *Rheumatol Int*. 2013;33(4):827-835.
29. Mancilla-Dávila PR. Should health austerity policies be implemented? The case of México. *Voices Bioeth Caribb Basin*. 2021;1-11.
30. Soriano ER, Mysler E, Rios C, Xavier RM, Cardiel MH, Citera G. Rheumatoid arthritis in Latin America: pharmacotherapy and clinical challenges. *Expert Opin Pharmacother*. 2024;25(15):2023-2033.
31. Choi S, Ghang B, Jeong S, Choi D, Lee JS, Park SM, et al. Association of first, second, and third-line bDMARDs and tsDMARD with drug survival among seropositive rheumatoid arthritis patients: Cohort study in a real world setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(4):685-691.
32. Wei W, Knapp K, Wang L, Chen CI, Craig GL, Ferguson K, et al. Treatment persistence and clinical outcomes of tumor necrosis factor inhibitor cycling or switching to a new mechanism of action therapy: real-world observational study of rheumatoid arthritis patients in the United States with prior tumor necrosis factor inhibitor therapy. *Adv Ther*. 2017;34(8):1936-1952.
33. Wolf D, Skup M, Yang H, Fang AP, Kageleiry A, Chao J, et al. Clinical outcomes associated with switching or discontinuation from anti-TNF inhibitors for nonmedical reasons. *Clin Ther*. 2017;39(4):788-802.
34. Zhou ZY, Griffith J, Du EX, Chin D, Betts KA, Ganguli A. Economic burden of switching to a non-tumor necrosis factor inhibitor versus a tumor necrosis factor inhibitor biologic therapy among patients with rheumatoid arthritis. *Adv Ther*. 2016;33(5):807-823.
35. Maldonado-Restrepo AI, Acelas-Gonzalez GE, Rodríguez-Vargas GS, Rodríguez-Linares P, Gonzalez-Rodriguez JL, Rojas-Villarraga A, et al. Comprehensive insights into the economic burden of rheumatoid arthritis in Latin America: a systematic literature review of regional perspectives. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2024;16:355-376.
36. Shukar S, Zahoor F, Hayat K, Saeed A, Gillani AH, Omer S, et al. Drug shortage: causes, impact, and mitigation strategies. *Front Pharmacol*. 2021;12:693426.

## Anexos

### Anexo 1

El DAS28 (Disease Activity Score in 28 joints) es un sistema de puntuación ampliamente utilizado para evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide<sup>22</sup>

Fórmulas para cálculo de DAS28

- **Fórmula con VSG (Velocidad de Sedimentación Globular):**

$$DAS28(VSG)=0.56TJC28\sqrt{+0.28SJC28\sqrt{+0.70\ln(VSG)+0.014\times GH}$$

- **Fórmula con PCR (Proteína C-Reactiva):**

$$DAS28(PCR)=0.56TJC28\sqrt{+0.28SJC28\sqrt{+0.36\ln(PCR+1)+0.014\times GH+0.96}$$

Donde:

- *TJC28* es el recuento de articulaciones sensibles (dolorosas).
- *SJC28* es el recuento de articulaciones inflamadas.
- *GH* es la valoración global de la salud del paciente.

<b>Remisión:</b>	DAS28 ≤ 2.6
<b>Actividad baja:</b>	DAS28 > 2.6 y ≤ 3.2
<b>Actividad moderada:</b>	DAS28 > 3.2 y ≤ 5.1
<b>Actividad alta:</b>	DAS28 > 5.1

## Anexo 2

**CDAI** (por sus siglas en inglés, *Clinical Disease Activity Index*) es uno de los índices clínicos más utilizados para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con Artritis Reumatoide (AR).

La fórmula del CDAI es una suma de cuatro variables:

$$\text{CDAI} = \text{NAD} + \text{NAI} + \text{EGP} + \text{EGM}$$

1. **NAD (Número de Articulaciones Dolorosas):** Se evalúan 28 articulaciones específicas y se cuenta cuántas duelen a la presión o movimiento.
  2. **NAI (Número de Articulaciones Inflamadas):** Se evalúan las mismas 28 articulaciones buscando tumefacción (hinchazón) objetiva.
  3. **EGP (Evaluación Global del Paciente):** El paciente marca en una escala visual analógica (de 0 a 10) cómo siente que está su enfermedad hoy.
  4. **EGM (Evaluación Global del Médico):** El reumatólogo marca en una escala de 0 a 10 su percepción de la actividad de la enfermedad del paciente tras la exploración física.
- **Remisión:** 0.0 a 2.8 (El objetivo ideal del tratamiento).
  - **Actividad Baja:** 2.9 a 10.0.
  - **Actividad Moderada:** 10.1 a 22.0.
  - **Actividad Alta:** Mayor a 22.0.

### Anexo 3

**Tabla 6. Gasto total estimado**

	<b>Precio</b>	<b>Meses</b>	<b>Total \$ (MN)</b>
<b>Abatacept</b>	21 840	213	4 651 920
<b>Rituximab</b>	6 000	129	129 000
<b>Upadacitinib</b>	39 000	9	351 000
<b>Tofacitinib</b>	19 500	190	3 705 000
<b>Etanercept</b>	10 950	27	295 650
<b>Baricitinib</b>	15 400	139	2 140 600
<b>Adalimumab</b>	4 300	12	51 600
<b>Golimumab</b>	24 500	19	465 500
<b>TOTAL</b>			<b>11 790 270</b>