



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

San Martín de Porres, 12 de Junio de 2025

VISTO: El Expediente N° 11768-2025, la Nota Informativa N°429-2025-DME/HNCH, de fecha 06 de mayo de 2025, del Departamento de Medicina, el Informe Técnico N° 035-2025-OGC/HNCH, de fecha 16 de mayo de 2025, de la Oficina de Gestión de la Calidad, y el Informe de Asesoría Jurídica N° 276-OAJ/UJAS N°034-2025-HNCH, sobre la aprobación de la Directiva Sanitaria Uso de Fármacos en la Terapia de la Artritis Reumatoide, y;

CONSIDERANDO:

Que, los artículos 7° y 9° de la Constitución Política del Perú, establece que todos tienen derecho a la protección de la salud, la del medio familiar y de la comunidad, y que el Estado determina la política nacional de salud;

Que, conforme a los numerales I y II del Título Preliminar de Ley N° 26842, Ley General de Salud, disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual colectivo, y es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla, respectivamente;

Que, Con Resolución Ministerial N° 826-2021-MINSA, que aprueba las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud". La cual establece las disposiciones relacionadas con los procesos de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los documentos normativos que expide el Ministerio de Salud, lo cual resulta extensible en los Órganos Desconcentrados.

Que, con Resolución Ministerial N° 633-2023 /MINSA, se aprueba Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. El mismo tiene como objetivo asegurar la disponibilidad de medicamentos esenciales en los servicios asistenciales, garantizando el acceso de la población a estos medicamentos, contribuir a la eficiencia en el gasto farmacéutico y promover el uso racional de los medicamentos.

Que, mediante Resolución Ministerial N°1240-2004/MINSA, que aprueba la Política Nacional de Medicamentos. La finalidad de tener una Política Nacional de Medicamentos es mejorar el acceso de la población a productos esenciales seguros y eficaces, promoviendo su uso racional. Esta política busca regular la calidad de los medicamentos, programar su suministro y asegurar un manejo transparente y justo de la disponibilidad y suministro de los productos farmacéuticos en el país.

Que, con Nota Informativa N°429-2025-DME/HNCH, el Jefe del Departamento de Medicina, adjunta la Nota Informativa N°104-2025-INMUNO-REU/HNCH, en el cual el Jefe de servicio de Inmuno-Reumatología, elabora la Directiva Sanitaria: Uso de Fármacos en la Terapia de la Artritis Reumatoide.



Que, con Informe Técnico N°035-2025-OGC/HNCH, la Jefa de Oficina de Gestión de la Calidad, concluye que, la presente Directiva Sanitaria evaluada cumple con los criterios para ser usada por el Servicio de Inmuno-Reumatología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Asimismo, cuenta con la estructura y contenido requeridos conforme a la Resolución Ministerial N°826-2021-MINSA.

Que, mediante Informe N°276-OAJ/UAJS N°034-2025 – HNCH, el Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica, opina que es pertinente aprobar la Directiva Sanitaria Uso de Fármacos en la Terapia de la Artritis Reumatoide, del Hospital Nacional Cayetano Heredia, mediante acto Resolutivo.

Con el visto bueno de la Jefa de la Oficina de la Gestión de la Calidad, del Jefe del Departamento de Medicina y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica del Hospital Nacional Cayetano Heredia; y;

De conformidad el Texto Único Ordenado de la Ley del Procedimiento Administrativo General – Ley N° 27444, aprobado por Decreto Supremo N° 004-2019-JUS y con las facultades establecidas en el artículo 6°, literal e) del Reglamento de Organizaciones y Funciones del Hospital Cayetano Heredia; aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007-MINSA, con fecha 09 marzo del 2007, que establece que es atribución del Director General la prerrogativa de expedir Resoluciones Directorales en los asuntos de su competencia;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.-APROBAR la Directiva Sanitaria Uso de Fármacos en la Terapia de la Artritis Reumatoide, del Servicio de Inmuno Reumatología del Departamento de Medicina, del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

ARTICULO 2°.-ENCARGAR al Servicio de Inmuno Reumatología del Departamento de Medicina, del Hospital Nacional Cayetano Heredia, la implementación de la Directiva Sanitaria Uso de Fármacos en la Terapia de la Artritis Reumatoide, aprobado en el artículo 1° de la presente Resolución, así como la supervisión del cumplimiento del mismo.

ARTICULO 3°.-DISPONER, que la Oficina de Estadística e Informática publique la presente en el portal de la página Institucional del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLIQUESE.


MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA

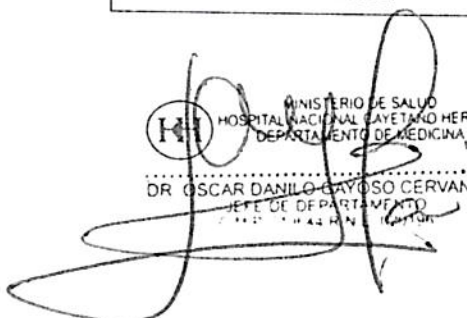
DR. MANUEL ALBERTO DÍAZ DE LOS SANTOS
DIRECTOR GENERAL
CMP. 37902 RNE: 20910

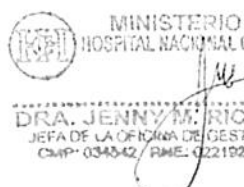
() MADDLS/JCPA/JFMC/Rtvc
DISTRIBUCIÓN:
() DG
() DME
() OEI
() OGC
() OAJ
() Archivo

	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :1 de 18

DIRECTIVA SANITARIA: **USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA** **ARTRITIS REUMATOIDE**

Elaboración y Fecha:	Revisión y Fecha:	Aprobación y Fecha:
Departamento de Medicina	Oficina de Gestión de la Calidad	Dirección General
Abril 2024	Abril 2025	Mayo 2025


 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA
 DR. OSCAR DANILO CAYOSO CERVANTES
 JEFE DE DEPARTAMENTO


 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA
 DRA. JENNY M. RICSE OSORIO
 JEFA DE LA OFICINA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD
 C.M.P. 034042 / R.M.E. 022192 / R.N.A. A11644

	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :2 de 18

M.C. MANUEL ALBERTO DIAZ DE LOS SANTOS

Director General

M.C. Dr. Oscar Danilo Gayoso cervantes

Jefe Departamento de Medicina

M.C. Jenny Maribel Ricse Osorio

Jefe Oficina de Gestión de la Calidad

Abog. Juan Carlos Paz Aranda

Jefe Oficina de Asesoría Jurídica

Elaborado por:

- Departamento de Medicina
Servicio/Unidad de Inmuno-Reumatología
 - M.C. Roberto Huamanchumo
 - M.C. Armando Calvo
 - M.C. Jamil Vásquez

Revisión:

- Oficina de Gestión de la Calidad
 - M.C. Jenny Maribel Ricse Osorio
- Oficina de Asesoría Jurídica
 - Abog. Juan Carlos Paz Aranda



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :3 de 18

USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

I. FINALIDAD

Contribuir al uso racional de los fármacos antirreumáticos para el tratamiento de los pacientes con Artritis Reumatoide.

II. OBJETIVO

2.1 Objetivo general:

Estandarizar el uso de los medicamentos antirreumáticos disponibles en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales Para el Sector Salud, para el tratamiento de la Artritis Reumatoide.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Directiva Sanitaria es de aplicación obligatoria en el Servicio de Inmuno-Reumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

IV. BASE LEGAL

- Resolución Ministerial N° 526-2011 /MINSA, que aprueba "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud".
- Resolución Ministerial N° 633-2023 /MINSA, que aprueba: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales Para el Sector Salud.
- Resolución Ministerial N° 1240-2004/MINSA, aprueba la Política Nacional de Medicamentos.

V. DISPOSICIONES GENERALES

DEFINICIONES OPERATIVAS:

- **Artritis Reumatoide:** Definida según los criterios diagnósticos del American College of Rheumatology (1987) o por el American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative (2010).(1,2).

Los Criterios de la ACR 1987 clasifican a un paciente como AR si reúne por lo menos 4 puntos de los siguientes acápite: (1)

- Rigidez matutina >1 hora.
- Artritis en 3 o más articulaciones: Tres o más de las siguientes articulaciones con derrame articular o tumefacción de tejidos blandos: Muñecas, Inter-falángicas proximales, metacarpo-falángicas, codos, rodillas, tobillos, Metatarso-falángicas.
- Compromiso de articulaciones de la mano: Muñecas, metacarpo-falángicas o Inter-falángicas proximales.
- Artritis simétrica: Compromiso bilateral de 1 o más articulaciones.
- Nódulos reumatoides: Nódulos subcutáneos alrededor de las articulaciones, superficies extensoras o prominencias óseas.
- Factor reumatoide positivo.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :4 de 18

G. Signos radiográficos: Con erosiones o pérdida de la densidad adyacentes en zonas adyacentes a las articulaciones afectadas.

- Los criterios A-D deben estar presentes al menos 6 semanas.

Los criterios ACR/EULAR 2010 clasifican a un paciente como AR si presenta artritis en al menos una articulación y se descartan otras explicaciones para dicha artritis, y reúne por lo menos 6 puntos de los siguientes acápite: (2)

A. Compromiso articular	Puntaje
1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de las grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de las grandes)	3
>10 articulaciones (por lo menos una articulación pequeña)	5
B. Serología (se necesita por lo menos una prueba para clasificación)	
FR y antiCCP negativos	0
FR positivo bajo o antiCCP positivo bajo*	2
FR positivo alto o antiCCP positivo alto	3
C. Reactantes de Fase Aguda	
PCR y VSG normales	0
PCR o VSG Anormales	1
D. Duración de síntomas	
< de 6 semanas	0
≥ de 6 semanas	1

*Positivo bajo es cuando el valor es mayor que el valor normal superior, pero menor que 3 veces el limite normal superior. Positivo alto es cuando el valor es mayor de 3 veces el limite normal superior. Cuando el FR solo tiene como opción positivo o negativo, si es positivo, se considera positivo bajo.

- Estrategia Treat-to-target:** Es una estrategia terapéutica que se basa en tratar a los pacientes con Artritis Reumatoide con el fin de llegar a un estado de remisión, o actividad baja de enfermedad (3).
- Factores de riesgo de mala evolución:** Cuando el paciente tiene los siguientes factores de riesgo es más probable el desarrollo de enfermedad articular rápidamente progresiva:
 - Actividad de enfermedad moderada o severa persistente por clinimetría aceptada como DAS28 o CDAI. (4)
 - Antecedente de terapia no efectiva con al menos 2 FARME convencionales.
 - Reactantes de fase aguda elevados VSG o PCR.
 - Más de 13 articulaciones inflamadas.
 - Enfermedad extra-articular (nódulos, vasculitis), ANA positivo.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :5 de 18

- F. Presencia de FR y/o anti CCP (especialmente a niveles altos).
- G. Presencia de erosiones
- H. Bajo nivel socioeconómico.

- **Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad o FARME:** Son una familia de agentes inmunosupresores e inmunomoduladores que están indicados para el tratamiento de varias artritis inflamatorias, incluida la artritis reumatoide, en la presente directiva se clasificarán como convencionales, biológicos o convencional de uso excepcional.
 - FARME convencional: Metotrexato (MTX), Sulfazalacina (SSZ), Leflunomida (LF), Hidroxicloroquina (HCQ) (4).
 - FARME biológicos: Rituximab (RTX), Infliximab (IFX), Adalimumab (ADA). (4)
 - FARME no convencional: Azatioprina (AZA), Ciclofosfamida (CF), Ciclosporina (CsA), Talidomida (TDH). (4)
- **Respuesta clínica significativa:** Se considera en pacientes que logran mejoría clínica mínimamente significativa, definiéndose según un valor clinimétrico aceptado, como una reducción de DAS-28 PCR>1.2 o CDAI según el nivel de actividad inicial, con una reducción >12 en pacientes que inician con alta actividad de la enfermedad (CDAI >22), >6 en pacientes que inician con actividad de enfermedad moderada (CDAI entre 10-22) y ≥1 en pacientes que inician con actividad de enfermedad baja (CDAI ≤10). (5,6,7,8,9)
- **Remisión:** Definida según criterio de remisión booleano, debe cumplir con las siguientes condiciones: Recuento de articulaciones dolorosas ≤1, recuento de articulaciones inflamadas ≤1, PCR ≤1 mg/dl, evaluación global por el paciente ≤2. (10,11)
- **Falla terapéutica:** Se considera en pacientes que no logran mejoría clínica significativa, definiéndose según valor clinimétrico aceptado, como una reducción de DAS-28 PCR≤1.2o CDAI según el nivel de actividad inicial, con una reducción ≤12 en pacientes que inician con alta actividad de la enfermedad (CDAI >22), ≤6 en pacientes que inician con actividad de enfermedad moderada (CDAI entre 10-22) y ≤1 en pacientes que inician con actividad de enfermedad baja (CDAI ≤10). (5,6,7,8,9).
- **Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales:** Documento normativo que regula la prescripción, dispensación, adquisición y utilización de medicamentos en el Sector Salud a nivel Nacional.

Abreviaturas

- Metotrexato: MTX
- Sulfazalacina: SSZ
- Hidroxicloroquina: HCQ
- Leflunomida: LF
- Adalimumab: ADA



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :6 de 18

- Infliximab: IFX
- Rituximab: RTX
- Prednisona: PRD
- Azatioprina: AZA
- Ciclosporina: CsA
- Talidomida: THD
- Ciclofosfamida: CTX
- Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad: FARME

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

De la terapia inicial:

Hecho el diagnóstico de AR el paciente debe iniciar terapia con FARME convencional, antes de hacerlo debe tener hemograma, glucosa, transaminasas, fosfatasa alcalina, creatinina, radiografía de tórax, manos y pies, parasitológico en heces, PPD, BK en esputo, de ser posible IGRA (Interferon-Gamma Release Assays), serología para hepatitis B, C, VIH, HTLV1. Además de completar esquema de vacunas para: COVID, Influenza, Neumococo, Hepatitis B, en base a una adecuada Estrategia de evaluación y mitigación de riesgos.

El fármaco de elección para el inicio de terapia será el MTX, si el paciente no tolerara o tuviera contraindicación para el uso de MTX, se iniciará LF o SSZ. (12)

El MTX se indicará con ácido fólico 1 mg por día, salvo el día de administración del MTX. (13)

La LF se administrará a dosis de 20 mg por día. (4)

La SSZ se indica a dosis inicial de 500 mg, semanalmente se incrementa en 500 mg hasta llegar a 2-3gr. (14,15)

Si se considera utilizar glucocorticoides (oral, intramuscular o intraarticular) como terapia puente mientras actúan los FARMES, el tiempo de administración no debería ser mayor a 3 meses (15)

Excepcionalmente, si el paciente tuviera que continuar utilizando corticoides en forma crónica, la dosis a utilizar debería ser ≤ 10 mg/día. (16)

Evaluación de seguridad:

La evaluación de seguridad se realizará en cada visita del paciente, se indagará activamente por la presencia de reacciones adversas medicamentosas y sintomatología de infección, incluirá análisis para la detección de eventos adversos tempranos como son: Hemograma, transaminasas y otra medida según el fármaco empleado; 1 vez al año radiografía de tórax, PPD, idealmente IGRA.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :7 de 18

Evaluación de eficacia:

La eficacia será evaluada siguiendo la estrategia treat-to-target, empleándose para ello el DAS 28, CDAI, VSG, PCR y 1 vez al año radiografía de manos y pies.

Del inicio de FARMES Convencionales

Metotrexato

La dosis inicial de MTX será 10 mg por vía oral, luego de 1-2 semanas el paciente acude para evaluación de seguridad con hemograma y transaminasas, si están en valores adecuados se incrementa dosis a 15 mg; luego de 1-2 semanas acude para nueva evaluación de seguridad, si están en valores adecuados se incrementa dosis a 20 mg, en esta dosis se preferirá la administración subcutánea, y se citará el paciente en 1 mes para evaluación de seguridad y eficacia solicitándole hemograma, transaminasas, PCR o velocidad de sedimentación, se valorará CDAI.

- En este momento, si hay falla terapéutica con MTX se debe cambiar por LF o SSZ.
- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con MTX, se inicia descenso de dosis de PRD y se cita al paciente en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad. Si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa con MTX a igual dosis, siguiente evaluación en tres meses en forma similar.
- Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa se continúa con MTX y se añade LF o SSZ.

Si se añade LF el MTX se debe disminuir a 10 mg semanales. Paciente acudirá en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 1 mes para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con combinación y se inicia descenso de dosis de PRD, se cita en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.
- Si CDAI es moderado o severo, se continúa con LF y se incrementa dosis de MTX a 15 mg, cita en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de PRD.

- Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa añadir HCQ y SSZ, llegar a 2 gramos en 4 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

- ✚ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de PRD.
- ✚ Si CDAI es moderado o severo, se continúa con LF, MTX e HCQ a igual dosis y se incrementa dosis de SSZ llegar a 3 gramos en 2 semanas, cita en



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :8 de 18

2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

- ❖ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD
- ❖ Si hay falla terapéutica suspender LF, añadir FARME no convencional e iniciar trámite para Biológico.
- ❖ Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, continuar misma terapia, añadir FARME no convencional, considerar inicio de trámite para Biológico, cita en 2 para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si hay falla terapéutica suspender LF, subir MTX a 20 mg, añadir HCQ y SSZ, llegar a 2 gramos en 4 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad. Si no se alcanzó actividad leve o remisión se aumenta dosis de SSZ, llegar a 3 gramos en 2 semanas, se cita a paciente en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad, si no se alcanzó remisión o actividad leve, añadir 1 FARME no convencional y se inicia de trámite para biológicos.

Si se añade SSZ, llegar a 2 gramos en 4 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

-Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia e inicia descenso de PRD.

-Si CDAI es moderado o severo, se añade HCQ, se aumenta dosis de SSZ, llegar a 3 gramos en 2 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

- ⚡ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia e inicia descenso de PRD.
- ⚡ Si hay falla terapéutica suspender SSZ, añadir FARME no convencional e iniciar trámite para Biológico.
- ⚡ Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, continuar misma terapia, considerar inicio de trámite para Biológico, cita en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

Si el paciente inició con LF (por contraindicación o intolerancia de MTX), citar al paciente en 1-2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien continuar terapia, citar en 1 mes, para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con LF, se inicia descenso de dosis de PRD y se cita al paciente en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad, si el

	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :9 de 18

CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa con LF a igual dosis, si en 6 meses continua en remisión o actividad leve, se indica LF 20 mg interdiario.

- Si el CDAI es moderado o severo, se continúa con LF a igual dosis, se añade HCQ y SSZ, llegar a 2 gramos en 4 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.

- Si CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta clínicamente significativa se aumenta SSZ, llegar a 3 gramos en 2 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

- ❖ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
- ❖ Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, continuar misma terapia, cita en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
- ⬇ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
- ⬇ Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, continuar misma terapia, iniciar FARME no convencional, considerar inicio de trámite para Biológico.

- Si hay falla terapéutica, se suspende LF, se mantiene HCQ y se aumenta SSZ llegar a 3 gramos en 2 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

-Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.

-Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta clínicamente significativa continuar misma terapia, cita en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

- ❖ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
- ❖ Si hay falla terapéutica suspender SSZ, añadir FARME no convencional e iniciar trámite para Biológico.
- ❖ Si el CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, continuar misma terapia, iniciar FARME no convencional, considerar inicio de trámite para Biológico, cita en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad.

Si el paciente inició con SSZ (por contraindicación o intolerancia de MTX), se indica a dosis inicial de 500 mg, llegar a 2 gramos en 4 semanas, cita en 2 semanas para



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :10 de 18

evaluación de seguridad, si todo está bien control en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad. (15,14)

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con SSZ, Se mantiene a igual dosis y se inicia descenso de dosis de PRD. Se cita al paciente en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad, si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa con SSZ a igual dosis, siguiente evaluación en tres meses en forma similar.
- Si CDAI es moderado o severo, se aumenta SSZ, llegar a 3 gramos en 2 semanas, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
 - ⤴ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continúa con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
 - ⤴ Si CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta clínicamente significativa, continuar misma terapia, cita en 8 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
 - ⤵ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
 - ⤵ Si el CDAI es moderado o severo, continuar misma terapia, añadir LF. Paciente acudirá en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 1 mes para evaluación de eficacia y seguridad.
 - ⤴ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
 - ⤴ Si CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta clínicamente significativa continuar misma terapia, se añade HCQ, cita en 8 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
 - ∞ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.
 - ∞ Si CDAI es moderado o severo, continuar misma terapia, añadir FARME no convencional e iniciar trámite para Biológico.
 - ⤵ Si hay falla terapéutica suspender SSZ, añadir LF. Paciente acudirá en 2 semanas para evaluación de seguridad, si todo está bien control en 1 mes para evaluación de eficacia y seguridad.
 - *Continuar esquema de LF.
- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con misma terapia y se inicia descenso de dosis de PRD.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :11 de 18

FARMEs Biológicos

Si un paciente tiene actividad moderada o severa a pesar de terapia triple con FARME convencional por un tiempo ≥ 3 meses, y es dependiente de terapia corticoide, se debe iniciar terapia biológica. (12)

Durante la administración de la terapia biológica se debe mantener un FARME convencional, en dosis de MTX de al menos 7.5 mg u otro FARME como AZA o LF, para disminuir posibilidad de desarrollo de anticuerpos anti FARME. (4,17).

La terapia biológica inicial debe ser un anti TNF, solo se indicará RTX de inicio en pacientes con falla cardíaca clase III o IV de la NYHA, si el paciente tiene un síndrome linfoproliferativo o TBC. (4,9).

Si se decide iniciar ANTI TNF: ADA o IFX, la elección del fármaco a utilizar dependerá de las siguientes consideraciones:

- Uso previo de ADA o IFX, evaluando su adherencia, tolerancia, eventos adversos, respuesta terapéutica.
- Si no hubiera uso previo considerar:
- Posible adherencia.
- Posibilidad de autoadministración en domicilio: incluye comprensión de riesgos y forma de aplicación.
- Mantenimiento de cadena de frío domiciliaria.
- Preferencia del paciente.

Si el paciente desarrollara falla cardíaca durante el tratamiento con anti TNF, se cambiará a RTX. (12)

De lograr remisión prolongada de al menos 1 año con ANTI TNF o RTX se debe disminuir dosis o intervalo de aplicación.

Adalimumab

Se administrará 40 mg SC cada 2 semanas, con MTX 15 mg se citará en 2 semanas para evaluación de seguridad. (16) si todo está bien, cita en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se cita al paciente en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad, se inicia descenso de PRD, si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, con evaluación cada 2 meses hasta el año.
 - Si hay falla terapéutica, suspender ADA, cambiar a IFX, si existe falla previa, iniciar RTX.
 - Si CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, se aumenta dosis de MTX a 20 mg, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad. Si todo está bien, cita en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se cita en 2 meses para evaluación de eficacia y seguridad, se inicia descenso de PRD, si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, con evaluación cada 2 meses hasta el año.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :12 de 18

-Si hay falla terapéutica, suspender ADA, cambiar a IFX, si existe falla previa, iniciar RTX.

Infliximab

Se iniciará a dosis de 3 mg/kg, con MTX 15 mg, se administrará a la semana 0, 2 and 6, luego cada 8 semanas, en caso de no respuesta, excepcionalmente se podrá acortar intervalo de aplicación cada 4 semanas. (19)

Se citará a la semana 2 y semana 6 para evaluación de seguridad, si los exámenes están en valores adecuados se citará al paciente a la semana 14 para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, se inicia descenso de PRD con evaluación cada 2 meses hasta el año.
- Si hay falla terapéutica, suspender IFX, cambiar a ADA, si existe falla previa, iniciar RTX.
- Si CDAI es moderado o severo, pero hay respuesta favorable clínicamente significativa, se aumenta dosis de MTX a 20 mg, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad. Si todo está bien, cita en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
 - Si CDAI indica remisión o actividad leve, se cita al paciente en 2 meses para evaluación de Eficacia y seguridad, se inicia descenso de PRD. Si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, con evaluación cada 2 meses hasta el año
 - Si hay falla terapéutica, suspender IFX, cambiar a ADA, si existe falla previa, iniciar RTX.

Rituximab

Se administra 1 gramo en la semana 0 y semana 2, repitiéndose esta administración cada 6 meses (20) con MTX 15 mg.

Luego de la primera administración se citará en 2 semanas para evaluación de seguridad, si los exámenes están en valores adecuados, se autorizará nueva administración y se citará en 6 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

- Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con RTX cada 24 semanas, se inicia descenso de dosis de PRD, se cita al paciente en 3 meses para evaluación de Eficacia y seguridad, si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, con evaluación cada 3 meses y administración cada 6 meses hasta los 18 meses.
- Si CDAI es moderado o severo, se aumenta dosis de MTX a 20 mg, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad. Si todo está bien, cita en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.
 - Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con RTX cada 24 semanas, se inicia descenso de dosis de PRD, se cita al paciente en 3 meses para evaluación de Eficacia y seguridad, si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, con evaluación cada 3 meses y administración cada 6 meses hasta los 18 meses.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :13 de 18

-Si CDAI es moderado o severo, se añade FARME no convencional, cita en 2 semanas para evaluación de seguridad. Si todo está bien, cita en 8 semanas para evaluación de eficacia y seguridad.

- ⤴ Si hay falla terapéutica, no repetir RTX, continuar con esquemas alternativos.
- ⤴ Si CDAI indica remisión o actividad leve, se continua con RTX cada 24 semanas, se inicia descenso de dosis de PRD, se cita al paciente en 3 meses para evaluación de Eficacia y seguridad, si el CDAI muestra remisión o actividad leve, se continúa a igual dosis, con evaluación cada 3 meses y administración cada 6 meses hasta los 18 meses.

FARMEs convencionales de uso excepcional

En caso de no presentar mejoría con primera o segunda línea de tratamiento y luego de catalogarse como AR difícil de tratar (artritis refractaria), se deben emplear esquemas farmacológicos alternativos. (21)

Azatioprina

Se administra a dosis de 1 a 2.5 mg/kg/día, iniciando con 50 mg (excepcionalmente en pacientes lábiles se iniciara con 25 mg), luego de iniciada la azatioprina, se citará en 2 semanas para evaluación de seguridad si los exámenes están en valores adecuados se aumentara dosis a 100 mg (2 mg/kg/día), se citará en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad, de no presentar respuesta clínica mínimamente significativa ajustar a 2.5 mg/kg/día y luego se citará en 4 semanas. Los principales efectos adversos son: Leucopenia, trombocitopenia, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, pérdida de cabello, o erupción cutánea. (22,23)

Se contraindicará en pacientes que presenten: hipersensibilidad a la droga o sus componentes. (23)

Ciclosporina

Se administra a dosis de 3-4 mg/kg/día, iniciando con 50 mg/día, se citará en 2 semanas para evaluación de seguridad, si los exámenes están en valores adecuados se aumentará dosis a 3 mg/día, luego se citará en 2 semanas para evaluación de seguridad, si los exámenes están en valores adecuados citar en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad, de presentar respuesta clínica mínimamente significativa aumentar dosis hasta 4 mg/kg/día. (22,24,25)

Los principales efectos adversos son: hipertensión, nefrotoxicidad, dispepsia, tremor, hirsutismo, hiperplasia gingival. (22,24)

Se contraindicará en pacientes que presenten: Hipersensibilidad, función renal alterada, hipertensión no controlada, cáncer. (24)



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :14 de 18

Al utilizar ciclosporina tener precaución con las posibles interacciones farmacológicas con: antibióticos, bloqueadores de canales de calcio, antifúngicos, alimentos (uva), rifampicina, antiepilépticos, inhibidores de la calcineurina, AINES, ahorradores de potasio, dabigatran, digoxina, colchicina y otros (25)

Talidomida

Se administra de 6.9 a 15 mg/kg/día, se indica solo en mujeres postmenopáusicas (con más de 1 año de postmenopausia), y a varones que se les eduque para evitar activamente procreación, siempre deben usar preservativo durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad fértil mientras tome talidomida y hasta 28 días después de suspenderla, incluso si se han sometido a una vasectomía exitosa. (26)

La dosis inicial será de 100 mg/ día, se citará en 2 semanas después del inicio para evaluación de seguridad si los exámenes están en valores adecuados, citar al paciente en 4 semanas para evaluación de eficacia y seguridad, de presentar respuesta clínica mínimamente significativa aumentar dosis progresivamente de 100 en 100 mg hasta dosis máxima. (27).

Los principales efectos adversos son: Defectos de nacimiento, neuropatía periférica, sensitiva motora, neutropenia, tromboembolismo venoso, bradicardia, convulsiones, aumento carga viral de pacientes VIH +, síndrome de lisis tumoral, hipersensibilidad (rash, fiebre, taquicardia, hipotensión), somnolencia, erupciones cutáneas, fatiga, y estreñimiento. (28,26).

Se contraindicará en pacientes que presenten: pacientes en edad fértil o embarazo, hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes. (26)

Ciclofosfamida

Se administra vía endovenosa a dosis de 0.75 mg/m², máximo 1 gr, la administración debe ir acompañada de mesna y ondansetron, se citará en 2 semanas para evaluación de seguridad (hemograma 25 parámetros y examen completo de orina), si los exámenes están en valores adecuados se citará cada 4 semanas para evaluación de seguridad y antes de la aplicación de nuevo pulso debe tener recientes: hemograma, TGO, TGP, creatinina, al 6to mes se citará para evaluación de eficacia y seguridad. (29,30)

Los principales efectos adversos son: Cistitis hemorrágica, amenorrea, mielo-supresión, cardiotoxicidad, toxicidad embrio-fetal, toxicidad pulmonar, enfermedad hepática veno-oclusiva, infertilidad, neoplasias secundarias, alopecia y episodios de náuseas y vómitos. (31,32)

Se contraindicará en pacientes que presenten: hipersensibilidad severa al fármaco o a sus componentes, obstrucción de flujo urinario, gestación, mielosupresión severa, infección activa, compromiso renal o hepático severo. (29,32).

Estrategia de evaluación y mitigación de riesgos:



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :15 de 18

Son lineamientos que están diseñados para reforzar las conductas y acciones de uso de medicamentos que refuerzan su uso seguro, por lo que se debe realizar una adecuada gestión del riesgo. (33)

Lineamientos para la evaluación y mitigación de riesgos:

1. Evaluación cuidadosa del paciente de los antecedentes infecciosos y de morbilidad.
2. Búsqueda de infecciones activas, especialmente de infecciones endémicas en el Perú, como tuberculosis, estrongiloidiasis, HTLV1, VIH, Hepatitis B y C.
3. Búsqueda activa de infección tuberculosis activa y tuberculosis latente mediante el triple despistaje, búsqueda de antecedentes e historia de contactos, radiografía de tórax y PPD o IGRA.
4. Completar el esquema de vacunación de los adultos, recordando que no debe de emplearse vacunas con virus vivo en estos pacientes.
5. Educar al paciente en los principios del autocuidado, para prevenir la posibilidad de complicaciones y reporte precozmente cualquier evento adverso. (33)

VII. RESPONSABILIDAD

El Departamento de Medicina y el Servicio de Inmuno-Reumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia son responsables de aplicar y cumplir lo dispuesto en la presente Directiva Sanitaria y supervisar su cumplimiento.

VIII. DISPOSICIONES FINALES

IX. BIBLIOGRAFIA:

- 1) Arnett, F.C., Edworthy, S.M., Bloch, D.A., Mcshane, D.J., Fries, J.F., Cooper, N.S., Healey, L.A., Kaplan, S.R., Liang, M.H., Luthra, H.S., Medsger, T.A., Jr, Mitchell, D.M., Neustadt, D.H., Pinals, R.S., Schaller, J.G., Sharp, J.T., Wilder, R.L. and Hunder, G.G. (1988), The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis&Rheumatism*, 31: 315-324. <https://doi.org/10.1002/art.1780310302>.
- 2) Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A.J., Funovits, J., Felson, D.T., Bingham, C.O., III, Birnbaum, N.S., Burmester, G.R., Bykerk, V.P., Cohen, M.D., Combe, B., Costenbader, K.H., Dougados, M., Emery, P., Ferraccioli, G., Hazes, J.M.W., Hobbs, K., Huizinga, T.W.J., Kavanaugh, A., Kay, J., Kvien, T.K., Laing, T., Mease, P., Ménard, H.A., Moreland, L.W., Naden, R.L., Pincus, T., Smolen, J.S., Stanislawski-Biernat, E., Symmons, D., Tak, P.P., Upchurch, K.S., Vencovsky, J., Wolfe, F. and Hawker, G. (2010), 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis&Rheumatism*, 62: 2569-2581. <https://doi.org/10.1002/art.27584>.



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :16 de 18

- 3) Naranjo A, Cáceres L, Hernández-Berrián JÁ, Francisco F, Ojeda S, Talaverano S, et al. Ajuste en la práctica clínica de las directrices treat-to-target para la artritis reumatoide: resultados del estudio ToARCan. *Reumatol Clin*. 2016
- 4) Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, Caporali R, Edwards CJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023
- 5) Chico-Capote A, Hernán-Estévez-del-Toro M, León-Gutiérrez E, Gutiérrez-Rojas Á. Valoración de un método de evaluación de la actividad en la artritis reumatoide para la práctica clínica. 2019
- 6) Ceccarelli F, Massafra U, Perricone C, Idolazzi L, Giacomelli R, Tirri R, Russo R, Pistone G, Ruscitti P, et al. Anti-TNF treatment response in rheumatoid arthritis patients with moderate disease activity: a prospective observational multicentre study (MODERATE). *Clin Exp Rheumatol*. 2017
- 7) Leong KP, Tan JWL, Gao X, Koh ET; TTSH Rheumatoid Arthritis Study Group. Conversion among the 28-joint count activity indices for rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2020
- 8) Mian, A.N., Ibrahim, F., Scott, D.L. et al. Optimal responses in disease activity scores to treatment in rheumatoid arthritis: Is a DAS28 reduction of >1.2 sufficient?. *Arthritis Res Ther* 18, 142 (2016).
- 9) Curtis JR, Yang S, Chen L, Pope JE, Keystone EC, Haraoui B, Boire G, Thorne JC, Tin D, Hitchon CA, Bingham CO 3rd, Bykerk VP. Determining the Minimally Important Difference in the Clinical Disease Activity Index for Improvement and Worsening in Early Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015
- 10) Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, Aletaha D, Allaart CF, Bathon J, Bombardieri S, Brooks P, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2011
- 11) Studenic P, Aletaha D, de Wit M, Stamm TA, Alasti F, Lacaille D, Smolen JS, Felson DT. American College of Rheumatology/EULAR Remission Criteria for Rheumatoid Arthritis: 2022 Revision. *Arthritis Rheumatol*. 2023
- 12) Raenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K, Deane KD, Genovese M, American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *ArthritisCare Res (Hoboken)*. 2021
- 13) Whittle SL, Hughes RA. Folate supplementation and methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: a review. *Rheumatology (Oxford)*. 2004
- 14) National Health Service. https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/07/B1621_x_sulfasalazine-for-patients-within-adult-services.docx
- 15) Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, Nam J, Ramiro S, Voshaar M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017
- 16) Lim SS, Conn DL. The use of low-dose prednisone in the management of rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis*. 2001



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :17 de 18

- 17) Krieckaert CL, Nurmohamed MT, Wolbink GJ, Methotrexate reduces immunogenicity in adalimumab treated rheumatoid arthritis patients in a dose dependent manner *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012;
- 18) Compañía farmacéutica AbbVie. Humira(adalimumab) [prospecto del medicamento] U.S. Food and Drug Administration website. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/125057s4171bl.pdf. Revisado febrero 2021
- 19) Compañía farmacéutica Janssen. Infliximab [prospecto del medicamento] Food And Drug Administration of The United States. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/103772s5401bl.pdf. Revisado octubre 2021
- 20) Compañía farmacéutica Genentech. Rituxan (rituximab) [prospecto del medicamento] Food And Drug Administration of The United States. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/103772s5359bl.pdf. Revisado octubre 2012
- 21) Nagy G, Roodenrys NMT, Welsing PM, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, Kent A, Bakkers M, Blaas E, et al. JM. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021
- 22) Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology. 11th Edition. 2020
- 23) Compañía farmacéutica Sebela. Imuran(azatioprina) [prospecto del medicamento] Food And Drug Administration of The United States. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/016324s0391bl.pdf. Revisado diciembre 2018
- 24) Compañía farmacéutica Novartis. Neoral(ciclosporina) [prospecto del medicamento] Food And Drug Administration of The United States. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/050715s035,050716s0381bl.pdf. Revisado Marzo 2015.
- 25) Ciclosporin Shared Care Protocol. Comité para Prescripción de Medicamentos de Nottinghamshire. <https://www.nottsapc.nhs.uk/media/m21egd4w/rheumatological-conditions-ciclosporin-information-sheet.pdf> Revisado Noviembre 2023
- 26) Compañía farmacéutica Celgene. Thalomid(talidomida)[prospecto del medicamento] Food And Drug Administration of The United States. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020785s0551bl.pdf Revisado Junio 2014
- 27) Gutiérrez-Rodríguez O. Thalidomide. A promising new treatment for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1984
- 28) Ghobrial IM, Rajkumar SV. Management of thalidomide toxicity. *J Support Oncol*. 2003
- 29) PubChem. Cyclophosphamide [Internet]. [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2907>
- 30) Scott DG, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *Am J Med*. 1984
- 31) Dan D, Fischer R, Adler S, Förger F, Villiger PM. Cyclophosphamide: As bad as its reputation? Long-term single centre experience of cyclophosphamide side effects in the treatment of systemic autoimmune diseases. *Swiss Med Wkly*. 2014



	DEPARTAMENTO DE MEDICINA	DS/OGC-002-2025
	SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD	V 01.00 / 05.2025
	DIRECTIVA SANITARIA: USO DE FARMACOS EN LA TERAPIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	Página :18 de 18

32) Compañía farmacéutica Ingenius. Ciclofosfamida [prospecto del medicamento] Food and Drug Administration of The United States https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212501s000lbl.pdf. Revisado Julio 2020

33) Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, Paulus HE, Mudano A, Pisu M, Elkins-Melton M, et al. American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2008

