

**TEMA:**  
**ANTIARTRITICOS**

**16-3-2021**

**NOMBRE DEL ALUMNO: MUSSOLINI  
MACNEALY PAZ.**

**NOMBRE DEL DOCENTE: DR. ALFREDO  
LÓPEZ.**

**MATERIA: TERAPÉUTICA  
FARMACOLÓGICA.**

**NOMBRE DE LA ESCUELA: UNIVERSIDAD  
DEL SURESTE.**

**SEMESTRE: 4TO PARCIAL: 1ER PARCIAL.**

# “FÁRMACOS ANTIREUMÁTICOS”.

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME, actúan haciendo más lento o quizás hasta deteniendo la evolución de la enfermedad. Aparentemente, los FARME modifican el sistema inmunológico. A veces, también se los denomina medicamentos de acción lenta; y es probable que se requieran muchos meses antes de que se manifiesten los efectos. Estas terapias incluyen fármacos antirreumáticos sintéticos convencionales (cs), modificadores de la enfermedad y biológicos (b) (hace poco designados csDMARD y bDMARD, respectivamente). Los agentes sintéticos convencionales incluyen fármacos de molécula pequeña como el metotrexato, la azatioprina, la cloroquina y la hidroxiclороquina, la ciclofosfamida, la ciclosporina, la leflunomida, el micofenolato mofetilo y la sulfasalazina.

PASIÓN POR EDUCAR

## **ABATACEPT.**

- ❖ Mecanismo de acción: Es un modulador de coestimulación biológico que inhibe la activación de las células T. Después de que una célula T ha activado una célula presentadora de antígeno.
- ❖ Dosis de 10mg/kg.
- ❖ Se puede usar como monoterapia o en combinación con el metotrexato u otros DMARD en pacientes con la RA moderada a grave o PJIA grave. Se ha probado en combinación con el metotrexato en pacientes con la RA de evolución rápida.

- ❖ Efectos adversos: existe un riesgo ligeramente mayor de infección (como con otros DMARD biológicos), predominantemente de las vías respiratorias superiores o del tracto urinario.

### **AZATIOPRINA.**

- ❖ Mecanismo de acción: la azatioprina es un csDMARD que actúa a través de su principal metabolito, 6-tioguanina. La 6-tioguanina suprime la síntesis de ácido inosínico, la función de las células B y T, la producción de inmunoglobulinas y la secreción de IL-2.
- ❖ Dosis de 2-3 mg/día.
- ❖ También se usa para la prevención del rechazo de trasplante de riñón en combinación con otros supresores inmunes.
- ❖ Efectos adversos: la toxicidad de la azatioprina incluye supresión de la médula ósea, trastornos GI y algún aumento en el riesgo de infección.

### **CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA.**

- ❖ Se han propuesto los siguientes mecanismos: supresión de las respuestas de linfocitos T a mitógenos, inhibición de la quimiotaxis de leucocitos, estabilización de enzimas lisosómicas, procesamiento a través del receptor Fc, inhibición de la síntesis de DNA y RNA, y la captura de radicales libres.
- ❖ En sus dosis habituales (hasta 6.4 mg/kg por día para la hidroxicloroquina o 200 mg/d para la cloroquina). Por lo general, toma de 3 a 6 meses obtener una respuesta.
- ❖ Los antimaláricos se usan con mucha frecuencia en las SLE porque disminuyen la mortalidad y las manifestaciones de la piel, la serositis y los dolores en las articulaciones de esta enfermedad. De igual forma se han usado en el síndrome de Sjögren.

- ❖ Efectos adversos: dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, erupciones cutáneas y pesadillas. Estos medicamentos parecen ser relativamente seguros durante el embarazo.

### **CICLOFOSFAMIDA.**

- ❖ Mecanismo de acción: la ciclofosfamida es una csDMARD. Su principal metabolito activo es la mostaza fosforamida, que reticula el DNA para evitar la replicación celular; ésta suprime la función de células T y B.
- ❖ Dosis de 2 mg/kg por día.
- ❖ Se usa para tratar la SLE, la vasculitis, la granulomatosis de Wegener y otras enfermedades reumáticas graves, aunque el micofenolato ahora se usa a menudo para la SLE y el rituximab para vasculitis.
- ❖ Efectos adversos: náuseas, vómitos, pérdida del apetito o de peso, dolor abdominal, diarrea, pérdida del cabello, llagas en la boca o en la lengua y cambios en el color de la piel.

### **CICLOSPORINA.**

- ❖ Mecanismo de acción: la ciclosporina es un antibiótico peptídico, pero se considera una csDMARD. Mediante la regulación de la transcripción génica, inhibe tanto la producción de receptores de IL-1 e IL-2 como, de manera secundaria.
- ❖ De 3-5 mg/kg por día dividida en dos dosis.
- ❖ Informes anecdóticos sugieren que puede ser útil en SLE, la polimiositis y la dermatomiositis, la granulomatosis de Wegener, la artritis crónica juvenil y la afectación ocular refractaria en la enfermedad de Behçet.
- ❖ Efectos adversos: la leucopenia, la trombocitopenia y, en menor medida, las anemias son predecibles. Las dosis altas pueden ser cardiotóxicas y neurotóxicas, y causar esterilidad.

### **LEFLUNOMIDA.**

- ❖ Mecanismo de acción: la leflunomida, otro csDMARD, experimenta una conversión rápida, tanto en el intestino como en el plasma, a su metabolito activo, A77-1726. Este metabolito inhibe la dihidroorotato deshidrogenasa, lo que lleva a una disminución en la síntesis de ribonucleótidos y al arresto de las células estimuladas en la fase G1 del crecimiento celular.
- ❖ Dosis de 10-20mg/día.
- ❖ Efectos adversos: la diarrea ocurre en cerca de 25% de los pacientes que reciben la leflunomida, aunque sólo alrededor de 3-5% de los pacientes suspenden el medicamento debido a este efecto secundario.

### **METOTREXATO.**

- ❖ Mecanismo de acción: el principal mecanismo de acción del metotrexato en las dosis bajas utilizadas en las enfermedades reumáticas probablemente se relaciona con la inhibición de aminoimidazol carboxamida ribonucleótido y timidilato sintetasa.
- ❖ Dosis de 15 a 25 mg por semana.
- ❖ Efectos adversos: las náuseas y las úlceras de la mucosa son las toxicidades más comunes. Además, muchos otros efectos secundarios como leucopenia, anemia, estomatitis, ulceraciones gastrointestinales y alopecia son probablemente el resultado de la inhibición de la proliferación celular.

### **MICOFENOLATO MOFETIL.**

- ❖ Mecanismo de acción: el micofenolato mofetil, una csDMARD, se convierte en ácido micofenólico, la forma activa del fármaco. El producto activo inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa, lo que conduce a la supresión de la proliferación de linfocitos T y B.

- ❖ Dosis de 2 g/d .
- ❖ Es eficaz para el tratamiento de la enfermedad renal debido al SLE y puede ser útil en la vasculitis y la granulomatosis de Wegener.
- ❖ Efectos adversos: el MMF se asocia con náuseas, dispepsia y dolor abdominal. Al igual que la azatioprina, puede causar hepatotoxicidad.

### **RITUXIMAB.**

- ❖ Mecanismo de acción: el rituximab es un agente biológico de anticuerpos monoclonales quiméricos que se dirige a los linfocitos B CD20. El agotamiento de estas células tiene lugar a través de la mediación celular y una citotoxicidad dependiente del complemento y la estimulación de la apoptosis celular.
- ❖ Se administra en dos infusiones intravenosas de 1 000 mg, separadas por 2 semanas.
- ❖ Indicaciones: el rituximab está indicado para el tratamiento de la RA de moderada a gravemente activa en combinación con el metotrexato en pacientes con una respuesta inadecuada a uno o más antagonistas de TNF $\alpha$ .
- ❖ Efectos adversos: alrededor de 30% de los pacientes desarrollan sarpullido con el primer tratamiento de 1 000 mg; esta incidencia disminuye alrededor de 10% con la segunda infusión.

### **SULFASALAZINA.**

- ❖ Mecanismo de acción: la sulfasalazina, una csDMARD, se metaboliza a sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico. La sulfapiridina es probablemente la fracción activa cuando se trata la RA (a diferencia de la enfermedad inflamatoria intestinal).
- ❖ El régimen habitual es de 2-3 g/d.
- ❖ Efectos adversos: Náuseas, vómitos, dolor de cabeza y erupción cutánea.

### **TOCILIZUMAB.**

- ❖ Mecanismo de acción: el tocilizumab, un anticuerpo humanizado biológico más reciente, se une a receptores de la IL-6 solubles y unidos a la membrana, e inhibe la señalización mediada por la IL-6 a través de estos receptores. La IL-6 es una citocina proinflamatoria producida por diferentes tipos de células, incluidas células T, B, monocitos, fibroblastos y células sinoviales y endoteliales.
- ❖ Se administra 8mg/kg cada 2 semanas vía subcutánea.
- ❖ Efectos adversos: Infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, HP y enzimas hepáticas elevadas.

### **USTEKINUMAB.**

- ❖ Mecanismo de acción: el ustekinumab es un antagonista de IL-12 e IL-23.
- ❖ Dosis inicial de 45mg cada 4 semanas.
- ❖ Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes adultos con PsA.
- ❖ Efectos adversos: el efecto secundario más común es la infección del tracto respiratorio superior.

PASIÓN POR EDUCAR

### **SECUKINUMAB.**

- ❖ Mecanismo de acción: el secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 que se une selectivamente a la citocina IL-17<sup>a</sup>.
- ❖ Dosis de 300 mg subcutánea en 2 aplicaciones cada 4 semanas.
- ❖ Efectos adversos: como con cualquiera de estos productos biológicos, la infección es un efecto secundario común.

## ***TOFACITINIB.***

- ❖ Mecanismo de acción: el tofacitinib es una pequeña molécula sintética blanca (tsDMARD) que inhibe selectivamente a todos los miembros de la familia de la cinasa de Janus.
- ❖ Dosis de 5 mg 2 veces al día.
- ❖ Efectos adversos: el tofacitinib aumenta levemente el riesgo de infección y, hasta el momento, no se ha utilizado con inmunosupresores potentes.

