
Análisis de impacto presupuestal de
adalimumab, infliximab, tocilizumab, abatacept,
certolizumab pegol, golimumab en pacientes
con artritis reumatoide refractaria a tratamiento
con Fármacos Anti-Reumáticos Modificadores de
la Enfermedad (FARME) no biológicos

Grupo desarrollador

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Autores

Mabel Moreno Viscaya

Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (en adelante, AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune de causa desconocida que afecta simétricamente las articulaciones y de manera erosiva y persistente, así que en la mayoría de casos termina desgastándolas y provocando dolor severo y rigidez, siendo su órgano blanco la membrana sinovial. Se calcula que aproximadamente 0.3 - 1.2 de cada 100 personas en el mundo padece de esta enfermedad y que, anualmente, pueden aparecer alrededor de 3 casos nuevos por cada 10 mil habitantes. Aunque la distribución geográfica o el género o la raza no son factores de riesgo claramente establecidos, la AR suele ser más frecuente entre la población blanca, hasta tres veces más frecuente en mujeres (presentándose particularmente entre los 30-50 años) que en hombres y aunque al parecer su prevalencia aumenta con la edad en ambos casos, la diferencia de la prevalencia entre hombres y mujeres va disminuyendo con la edad (IETS, 2013).

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de adalimumab, infliximab, tocilizumab, abatacept, certolizumab pegol y golimumab en el Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide refractaria a tratamiento con Fármacos Anti-Reumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME) no biológicos.

TRATAMIENTO ACTUAL

En Colombia, mediante el Acuerdo 29 de 2011 de la CRES, fueron incluidos dentro del POS tanto el etanercept (de 25 mg y 50 mg) como el rituximab (10 mg/ml) para el tratamiento de la artritis reumatoide moderada a severa. Entonces, teniendo en cuenta que estos dos medicamentos atienden a la patología de interés para la población de este AIP y están incluidos dentro del plan de beneficios local, serán considerados como las tecnologías comparador para este análisis.

TECNOLOGÍA EVALUADA

Infliximab, adalimumab y certolizumab pegol actúan bloqueando el factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF); abatacept es una proteína de fusión moduladora de la activación de células T; golimumab es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre el receptor de la IL-6. Una descripción más detallada de estas tecnologías se encuentra en el reporte de seguridad y efectividad (IETS, 2013).

INSUMOS Y MÉTODOS

- Población objeto de análisis

Para hallar el mejor estimador de la población objetivo de este análisis (pacientes adultos con diagnóstico de artritis reumatoide refractaria al tratamiento con FARME no biológicos) se realizó la búsqueda que se presenta a continuación.

Tabla 1. Hallazgos en Guías de Práctica Clínica

GUÍA LOCAL			
Título	Fuente	Autor(es)	Información
Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia. Artritis reumatoidea	http://www.consultorsalud.com/biblioteca/Guia%20Artritis%20Reumatoid%20ea.pdf	Gutiérrez J, Latorre M, Muñoz Y, Iglesias A, Peña M.	Prevalencia entre 1 % - 6 %.
GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente	Autor(es)	Información
Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoide (Argentina, 2013)	http://www.reumatologia.org.ar/docs/guias_sar_2013.pdf	Citera G, Marengo M, Papisidero S, Schneeberger E, Rosa J, Ruta S, Casado G, Espósito M, Correa M, D'Orazio A, Lencina M, Bellomio V, Molina M, Dal Pra F, Maldonado H, Chaparro del Moral R, Waimann C.	1 % de la población; esto es, 400.000 casos en población del censo 2010 (población total: 40.117.096)

<p>Guía Clínica Artritis Reumatoidea (Chile, 2007)</p>	<p>http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/artritispdf.pdf</p>	<p>Ministerio de Salud</p>	<p>Entre 0,18 % y 0,59 % de la población; esto es, entre 27.000 y 90.000 casos en población del censo 2002 (población total: 15.116.435)</p>
<p>Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España (España, 2011)</p>	<p>http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_503_Guipcar_(diciembre-2011).pdf</p>	<p>García A, Abad M, Loza E, Gobbo M, Rosario M.</p>	<p>0,5 % de la población; esto es, 200.000 casos en población del censo 2001 (población total: 40.847.371)</p>
<p>Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults (NICE, 2009. Última modificación: 2013)</p>	<p>http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf</p>		<p>0,8 % de la población; esto es, 400.000 casos en una población de aproximadamente 50.000.000 de personas para el año 2009</p>

Revisión de la literatura especializada: Se realizó una búsqueda en PubMed, Embase, Lilacs, Google Académico empleando los siguientes términos de búsqueda:

- Prevalence
- Prevalence study
- Incidence
- Incidence study
- Rheumatoid Arthritis
- Arthritis, Rheumatoid
- Prevalencia
- Incidencia

- Tasa
- Proporción
- Porcentaje
- Artritis reumatoide
- Colombia

Se obtuvieron resultados correspondientes a la prevalencia de la AR, que son mostrados en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de la búsqueda de datos de prevalencia

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Rheumatoid arthritis in African Colombians from Quibdo. (Colombia, 2001)	Semin Arthritis Rheum. 2001 Dec; 31(3): 191-8.	Anaya JM, Correa PA, Mantilla RD, Jimenez F, Kuffner T, McNicholl JM.	Prevalencia: 1 % o más en población caucásica o nativa americana.
Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: A systematic literature review in Latin America	Arthritis. 2012; 1:1.	Sarmiento-Monroy J.C. Amaya-Amaya J. Espinosa-Serna J.S. Herrera-Diaz C. Anaya J.-M. Rojas-Villarraga A.	Prevalencia: 0.5 % - 1 % en países industrializados

Epidemiología e impacto de la artritis reumatoide	http://www.encolombia.com/medicina/revistas-medicinas/reumatologia/vol-722000/reuma722000-epidemiologia	Abello M.	La prevalencia global, en promedio, es del 1 %.
Artritis reumatoide: consideraciones psicobiológicas	Perspect Psicol. 2011. 7(1): 27-41	Quiceno M, Vinaccia S.	Prevalencia en América Latina cercana al 0.5 %.
Artritis reumatoide en el anciano. Revisión narrativa	Rev Colomb Reumatol. 2013; 20(2): 91-101	Gutiérrez W, Samudio M, Fernández D, Díaz M, Gutiérrez J.	Prevalencia de 2 % en pacientes mayores de 60 años.
Genes y artritis reumatoidea	http://www.encolombia.com/medicina/revistas-medicinas/reumatologia/vol-6399/reumatologia6399genes	Anaya J.	Prevalencia en población caucásica 1 %.

Consulta en SISPRO

1. Población total: fue consultado el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) –particularmente el cubo de información de la Base de Datos única de Afiliados (BDUA) – para calcular la población total y, sobre ella, poder calcular la población con la enfermedad para el estudio. Se filtró la información del cubo de la BDUA con respecto a la fecha de corte de los datos (diciembre de 2012), con respecto a la afiliación al sistema de

salud (regímenes contributivo y subsidiado) y con respecto a los estados de la afiliación (activos y suspendidos). La población resultante puede ser observada en la Tabla 3.

Tabla 3. Población obtenida de la BDUA.

Población total BDUA a diciembre de 2012 (mayores de 18 años)	29.471.342
Proyección a diciembre de 2013*	29.816.044
Proyección a diciembre de 2014*	30.158.929
Proyección a diciembre de 2015*	30.505.756

2. Población con la condición de salud: fue consultado el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) –particularmente el cubo de información del Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud (RIPS)– para conocer el número de personas atendidas que presentan la enfermedad de interés para el AIP (en este caso, artritis reumatoide). Se obtuvo el total de personas atendidas de acuerdo a la Clasificación internacional de enfermedades - décima versión (CIE-10). Luego, se filtró la información con respecto a los códigos CIE-10 asociados a la enfermedad de interés (donde se excluyeron condiciones tales como artritis juvenil, psoriasis o artritis séptica).

Así, para un total de 35.078.306 de personas atendidas y clasificadas según el diagnóstico clasificado por CIE-10, se obtuvieron 180.772 registros de personas atendidas por artritis reumatoide. Esto es, un 0.52 % de prevalencia sobre la población total atendida.

No se consultó el registro de defunciones 2005 – 2011 en el cubo de información de Registro de Estadísticas Vitales del SISPRO dado que la artritis reumatoide no es considerada una causa directa o muy frecuentemente asociada con la mortalidad.

En resumen, la guía local asume que la prevalencia oscila entre 1 % y 6 %, la literatura científica (incluidas guías de práctica clínica foráneas) estima que la prevalencia de artritis reumatoide puede estar entre 0.18 % y hasta 6 % de la población. Se ha encontrado que afecta a más mujeres que a hombres, en una proporción de 3:1. No se encontró información acerca de la frecuencia de artritis reumatoide refractaria.

Atendiendo a los hallazgos mencionados y a la información local obtenida de los RIPS (donde la prevalencia fue de 0.52 %), se considera que el escenario base para llevar a cabo el AIP debe ser el obtenido del RIPS, en orden de dar prioridad a los datos locales. Pueden llevarse a cabo análisis de escenarios para prevalencias iguales al 1 %. Las estimaciones de población se presentan en la

tabla 4. Para obtener una aproximación de la población refinada para este análisis, se usó el supuesto que 30 % de los pacientes diagnosticados con AR, no presentarán mejoría o presentaron toxicidad asociada al tratamiento con FARME no biológicos durante al menos 6 meses, y bajo las administración y dosificación adecuadas de dichos medicamentos.

Tabla 4. Estimaciones de población para el análisis de impacto presupuestal

Población total BDUA a diciembre de 2012	29.471.342
Prevalencia 0.52 %	153.344
Población AR refractaria a FARME no biológicos	46.002

Tratamientos: Las tecnologías descritas a continuación son suministradas a pacientes adultos con AR refractaria durante su primer año de tratamiento con FARME biológicos. De esa manera se asume que, luego haber recibido 6 meses de tratamiento con medicamentos modificadores de la enfermedad no biológicos bajo dosis correctas, o no reportaron mejoría o presentaron toxicidad asociada a dichos medicamentos. Las dosis y los esquemas de tratamiento citados a continuación obedecen a los hallazgos realizados a lo largo de las guías de práctica clínica revisadas y que fueron mencionadas anteriormente.

Comparadores

Etanercept. 25 mg dos veces por semana, o 50 mg una vez a la semana.

Rituximab. 2 dosis de 1000 mg separadas entre sí por 2 semanas, cada 6 meses.

Metilprednisolona (premedicación para administrar rituximab). 100 mg separados entre sí por 2 semanas, cada 6 meses.

Tecnologías a evaluar

Abatacept. la dosis recomendada para personas que pesan menos de 60 kg es de 500 mg en las semanas 0, 2, 4 y luego, la misma dosis de mantenimiento cada 4 semanas. Con el mismo esquema para personas entre 60 kg y 100 kg, se recomienda una dosis de 750 mg. Finalmente, para personas que pesen más de 100 kg, se recomiendan dosis de 1000 mg con ese esquema de tratamiento.

Adalimumab: 40 mg cada dos semanas. Para asegurar la máxima eficacia, se debe administrar en combinación con metotrexato. En monoterapia, y ante la disminución en la respuesta, la dosis podría incrementarse a 40 mg cada semana. En este análisis, y con el fin de evitar una subestimación del impacto presupuestal, se costeó la dosis de 40mg semanal.

Certolizumab pegol: 400 mg en las semanas 0, 2 y 4, seguidas de dosis de mantenimiento de 200 mg cada 2 semanas.

Golimumab: 50 mg una vez al mes. Para pacientes con un peso mayor a 100 kg que no mejoran luego de la tercera o cuarta dosis, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg cada mes.

Infliximab: la dosis recomendada es de 3 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6, y luego cada 8 semanas.

Tocilizumab: la dosis recomendada es de 8 mg/kg una vez cada 4 semanas. No se recomiendan dosis mayores a 800 mg para personas que pesen más de 100 kg.

- *Horizonte temporal*

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

- *Perspectiva*

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud.

- *Costos y métodos*

La estimación de costos se realizó de la siguiente forma:

- a) Búsqueda de los medicamentos en las circulares de tope de precios de medicamentos expedidas por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), comenzando la búsqueda desde la circular más reciente y determinando el precio de acuerdo a la presentación del medicamento.
- b) Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED entre los meses de enero a diciembre de, 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio (venta), tipo de

- entidad (laboratorio) y canal (institucional). En caso de no encontrarse resultados para el filtro del tipo de entidad (laboratorio), se consideró tener en cuenta la información reportada por los mayoristas. Si no se encontró información en el canal institucional se consideró comercial
- c) El precio base se estableció como el promedio ponderado por unidades vendidas, de los precios promedio del SISMED para el medicamento establecido. Los precios máximos y mínimos (para los análisis de sensibilidad) se determinaron como el promedio ponderado por unidades vendidas de los precios máximos y mínimos reportados en el SISMED, respectivamente.
 - d) Todas las unidades monetarias fueron expresadas en precios de 2013.
 - e) Cuando se encontró que el precio de algún medicamento estaba regulado en las circulares de la CNPMDM, se consideró a este como el precio máximo para el AIP. En ese orden, tanto los precios mínimo como promedio ponderados por unidades, se tomaron del SISMED. Pero, cuando se encontró que el precio mínimo ponderado obtenido del SISMED era incluso mayor que el precio reportado en las circulares, se escogió este último tanto para el precio mínimo, el promedio y el máximo. Igualmente, si el precio promedio ponderado obtenido en el SISMED era mayor que el precio reportado en las circulares, este último precio fue el utilizado a manera de precios promedio y máximo del medicamento.
 - f) Se calculó la participación en el mercado tanto de las distintas presentaciones de los medicamentos, como de los diferentes medicamentos dentro del mercado de interés, de acuerdo a la cantidad de unidades vendidas en el período reportado (enero – diciembre de 2012).

- *Modelo*

Para desarrollar el modelo que dicta el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal del IETS, fueron utilizados los parámetros que se muestran en la Tabla 5. La población refinada sobre la que se calculó el AIP –se supone– es la que más se aproxima al número de pacientes con AR refractaria en Colombia es de 46.011 (esto es, 30 % de los pacientes diagnosticados con AR que, presentarían refractariedad).

De otro lado, para el análisis por escenarios, estos fueron planteados a partir de diferentes participaciones de las tecnologías dentro del mercado, tal y como se describe a continuación.

Escenario 1: para los 3 años en los que se llevan a cabo las estimaciones, se estableció un primer escenario, que es una aproximación de la participación que cada tecnología tiene dentro del mercado (según la cantidad de unidades vendidas de cada una y reportadas en el SISMED durante el último período), y que se muestra en la Tabla 5, asumiendo que cada año las participaciones de las tecnologías tiendan a igualarse.

Tabla 5. Participación de las tecnologías dentro del mercado, enero – diciembre de 2012. SISMED.

Tecnología	Unidades	%
Etanercept	21.393	19,17 %
Rituximab	949	0,85 %
Abatacept	27.511	24,65 %
Adalimumab	21.299	19,09 %
Certolizumab	8.723	7,82 %
Golimumab	483	0,43 %
Infliximab	30.605	27,43 %
Tocilizumab	623	0,56 %

Escenario 2: se estableció un segundo escenario (hipotético) en el cual las tecnologías de menor precio y mayor participación actual en el mercado serían las líderes, y las demás tecnologías incrementan su participación. En los años dos y tres se plantea una distribución más homogénea del mercado entre las diferentes tecnologías evaluadas. Ambos escenarios se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Participación de las tecnologías en un segundo escenario.

Tecnología	% segundo escenario año 1	% segundo escenario año 2	% segundo escenario año 3
Etanercept	11 %	15 %	15 %
Rituximab	5 %	10 %	10 %
Abatacept	20 %	15 %	15 %
Adalimumab	20 %	15%	15%
Golimumab	5%	10%	10%
Infliximab	23 %	15 %	15 %
Certolizumab	11 %	10 %	10 %
Tocilizumab	5%	10 %	10 %

Tabla 7. Parámetros del modelo

Nombre	Dosis promedio	Dosis anual total promedio	Presentaciones	Promedios ponderados por unidades vendidas			Promedios ponderados totales			Costo promedio anual	Regulado	Circular
				Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo			
Etanercept	50 mg semanales	2.600 mg	25 mg solución para inyección - Caja x 4 jeringas	\$ 982.078,01	\$ 1.071.811,47	\$ 1.122.350,00	\$ 1.934.955,43	\$ 2.073.724,11	\$ 2.132.465,00	\$ 28.377.277,31	Solo para indicaciones por fuera del Acuerdo 029 de la CRES	NA
			50 mg solución para inyección - Caja x 2 bandejas x 2 jeringas	\$ 2.040.830,70	\$ 2.185.047,74	\$ 2.244.700,00						
			50 mg solución para inyección - Caja x 4 bandejas x 1 jeringa									
Rituximab	1000 mg	4.000 mg: 2 dosis de 1000 mg separadas entre sí por 2 semanas, cada 6 meses	100 mg solución para inyección	\$ 845.561,54	\$ 845.561,54	\$ 845.561,54	\$ 1.708.034,31	\$ 1.708.034,31	\$ 1.708.034,31	\$ 18.608.749,61		
			500 mg solución para inyección	\$ 2.113.903,85	\$ 2.113.903,85	\$ 2.113.903,85						
Metilprednisolona (pre-medicación del rituximab)	100 mg	1.200 mg: 100 mg separadas entre sí por 2 semanas, cada 6 meses	16 mg - Caja 14 x tabletas	\$ 43.162,67	\$ 50.652,32	\$ 58.336,57	\$ 43.162,67	\$ 50.652,32	\$ 58.336,57		No	NA
			4 mg - Caja x 30 tabletas	\$ 25.911,43	\$ 28.568,24	\$ 31.258,71	\$ 25.911,43	\$ 28.568,24	\$ 31.258,71			
			4 mg - Caja x 50 tabletas									

Nombre	Dosis promedio	Dosis anual total promedio	Presentaciones	Promedios ponderados por unidades vendidas			Promedios ponderados totales			Costo promedio anual	Regulado	Circular
				Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo			
Abatacept	750 mg	10.500 mg: 750 mg pacientes 60 - 100 kg en las semanas 0, 2 y 4; y luego 750 mg cada cuatro semanas. Paciente promedio: 70 kg.	250 mg - Polvo liofilizado para inyección	\$ 774.430,89	\$ 774.430,89	\$ 774.430,89	\$ 774.430,89	\$ 774.430,89	\$ 774.430,89	\$ 32.526.097,39	Sí	04 de 2013
Adalimumab	40 mg cada 2 semanas	1.040 mg	40 mg / 0,8 ml - Caja x 1 jeringa de 0,8 ml	\$ 1.062.338	\$ 1.062.338	\$ 1.062.338	\$ 1.062.338	\$ 1.062.338	\$ 1.062.338	\$ 25.508.123,39	Sí	04 de 2013
	40 mg semanales en caso de pobre respuesta o en monoterapia	2.080 mg	40 mg / 0,8 ml - Caja x 2 jeringas de 0,8 ml	\$ 2.125.676,95	\$ 2.125.676,95	\$ 2.125.676,95	\$ 2.125.676,95	\$ 2.125.676,95	\$ 2.125.676,95	\$ 51.016.246,79	Sí	04 de 2013
Certolizumab pegol	400 mg	5.600 mg: 400 mg pacientes 60 - 100 kg en las semanas 0, 2 y 4; luego 200 mg cada 2 semanas. Paciente promedio: 70 kg.	200 mg - Caja x 2 jeringas	\$ 1.925.782,02	\$ 1.925.782,02	\$ 1.925.782,02	\$ 1.925.782,02	\$ 1.925.782,02	\$ 1.925.782,02	\$ 26.958.400	Sí	04 de 2013

Nombre	Dosis promedio	Dosis anual total promedio	Presentaciones	Promedios ponderados por unidades vendidas			Promedios ponderados totales			Costo promedio anual	Regulado	Circular
				Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo	Valor mínimo	Valor promedio	Valor máximo			
Infliximab	210 mg	1680 mg: 210 mg (3mg/kg) en las semanas 0, 2 y 6; luego cada 8 semanas. Paciente promedio: 70 kg .	100 mg solución inyectable	\$ 1.067.944,59	\$ 1.067.944,59	\$ 1.067.944,59	\$ 1.067.944,59	\$ 1.067.944,59	\$ 1.067.944,59	\$ 17.941.469,03	Sí	04 de 2013
Tocilizumab	560 mg	6720 mg: 560 mg. (8mg/kg)P aciente promedio: 70 kg.	80 mg solución para inyección	\$ 318.001,80	\$ 318.001,80	\$ 318.001,80	\$ 594.663,37	\$ 594.663,37	\$ 594.663,37	\$ 26.712.151,24	Sí	04 de 2013
			200 mg solución para inyección	\$ 795.004,50	\$ 795.004,50	\$ 795.004,50						
Golimumab	50 mg una vez al mes	1200 mg: se asume una unidad de presentación completa para cada dosis mensual.	100 mg solución inyectable	\$ 2.735.200,00	\$ 2.735.200,00	\$ 2.735.200,00	\$ 2.735.200,00	\$ 2.735.200,00	\$ 2.735.200,00	\$ 32.822.400,00	No	NA

RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la Tabla 8. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional incurriría en un costo de 209 mil millones de pesos con el Escenario 1; de 131 mil millones de pesos con el Escenario 2, de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

Tabla 8. Parámetros del modelo

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 81%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 84%
\$ 209.090.759.301,03	\$ 131.876.116.613,39

REFERENCIAS

1. Gutiérrez J, Latorre M, Muñoz Y, Iglesias A, Peña M. Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia. Artritis reumatoidea. Proyecto ISS – ASCOFAME. Disponible en: <http://www.consultorsalud.com/biblioteca/Guias/Artritis%20Reumatoidea.pdf> [Consultado en Noviembre de 2013].
2. Citera G, Marengo M, Papisidero S, Schneeberger E, Rosa J, Ruta S, Casado G, Espósito M, Correa M, D'Orazio A, Lencina M, Bellomio V, Molina M, Dal Pra F, Maldonado H, Chaparro del Moral R, Waimann C. Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoide. Sociedad Argentina de Reumatología 2013. Disponible en: http://www.reumatologia.org.ar/docs/guias_sar_2013.pdf [Consultado en Noviembre de 2013].
3. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica: Artritis Reumatoidea. Serie Guías Clínicas 2007, 52. Disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/artritispdf.pdf> [Consultado en Noviembre de 2013].
4. García A, Abad M, Loza E, Gobbo M, Rosario M. Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. 2011. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_503_Guipcar_\(diciembre-2011\).pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_503_Guipcar_(diciembre-2011).pdf) [Consultado en Noviembre de 2013].
5. National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE. Rheumatoid arthritis. The management of rheumatoid arthritis in adults. 2009. Última modificación: 2013. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12131/43327/43327.pdf> [Consultado en Noviembre de 2013].
6. Anaya J-M, Correa PA, Mantilla RD, Jimenez F, Kuffner T, McNicholl JM. Rheumatoid arthritis in African Colombians from Quibdó. Semin Arthritis Rheum. 2001 Dec; 31(3): 191-8.
7. Sarmiento-Monroy J.C. Amaya-Amaya J. Espinosa-Serna J.S. Herrera-Díaz C. Anaya J.-M. Rojas-Villarraga A. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: A systematic literature review in Latin America. Arthritis. 2012; 1:1.
8. Abello M. Epidemiología e impacto de la artritis reumatoide. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/revistas-medicas/reumatologia/vol-722000/reuma722000-epidemiologia> [Consultado en Noviembre de 2013].
9. Quiceno M, Vinaccia S. Artritis reumatoide: consideraciones psicobiológicas. Perspect Psicol. 2011. 7(1): 27-41.

10. Gutiérrez W, Samudio M, Fernández D, Díaz M, Gutiérrez J. Artritis reumatoide en el anciano. Revisión narrativa. Rev Colomb Reumatol. 2013; 20(2): 91-101.

11. Anaya J. Genes y artritis reumatoidea. Disponible en:
<http://www.encolombia.com/medicina/revistas-medicas/reumatologia/vol-6399/reumatologia6399genes> [Consultado en Noviembre de 2013].