



Artículo de reflexión

El guaco: un agente vegetal utilizado en el Nuevo Reino de Granada contra los síntomas generados por afecciones del sistema músculo-esquelético

Eduardo Tuta-Quintero^{a,*}, Jorge Uribe-Vergara^b, Julio César Martínez-Lozano^a,
Claudia Mora-Karam^a, Alberto Gómez-Gutiérrez^c e Ignacio Briceño-Balcázar^a

^a Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

^b Facultad de Ciencias Sociales, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de marzo de 2019

Aceptado el 10 de marzo de 2020

On-line el 7 de julio de 2020

Palabras clave:

Enfermedades reumáticas

Recetas médicas

Mikania

Guaco

Inmunosupresión

Artritis reumatoide

Historia del siglo XIX

R E S U M E N

Objetivo: Contextualizar una receta médica de comienzos del siglo XIX en el Nuevo Reino de Granada, en la cual se prescribe el guaco para disminuir síntomas generados por afecciones del sistema músculo-esquelético. De igual forma, analizar, en función de los conocimientos actuales, cómo actúa la fórmula sobre mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, explicando la reducción del dolor y las secuelas asociadas.

Material y método: Búsqueda documental en el Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santamaría, de la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, de la Universidad de La Sabana. Se analizó el documento denominado *Reumatismo*. Posteriormente se realizó una revisión de la literatura entre 1999-2018, en las bases de datos ScienceDirect/ClinicalKey/Scielo.

Conclusiones: Existe evidencia científica que podría explicar la efectividad del guaco, usado en el Nuevo Reino de Granada por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas aportadas por componentes como la cumarina y los flavonoides. Sin embargo, una descripción vaga en la posología del guaco, signos, síntomas y comorbilidades que no se mencionan en la receta, dificulta analizar la eficacia del tratamiento y cómo lograba disminuir o controlar específicamente los síntomas dados por afecciones del sistema musculoesquelético con su aplicación. Esta tradición, en consecuencia, carece de sustento propiamente científico para el tratamiento médico de enfermedades osteomusculares.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduardotuqa@unisabana.edu.co (E. Tuta-Quintero).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.03.001>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Guaco: A plant agent used in the New Kingdom of Granada against symptoms generated by disorders of the musculoskeletal system

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatic diseases
Drug therapy
Mikania
Guaco
Immunosuppression
Rheumatoid arthritis
History of 19th century

Objective: To contextualize a medical prescription of the early 19th century in the New Kingdom of Granada, in which guaco was prescribed to reduce symptoms caused by musculoskeletal system disorders, which were ill-defined at the time. Similarly, based on current knowledge, to analyse the manner in which the formula acts on pathophysiological mechanisms of rheumatic diseases, in order to explain the reduction of pain, and associated sequelae.

Material and method: Documentary research into the Cipriano Rodríguez Santamaría Historical Archive of the Octavio Arizmendi Library of the University of La Sabana, in Chía, Colombia. The document analysed was called *Rheumatism*. Subsequently, a review of the literature was carried out in Science Direct / Clinical Key / Scielo databases in the period from 1999 to 2018.

Conclusions: There is scientific evidence that supports the efficiency of guaco used in the Kingdom of New Granada due its anti-inflammatory and analgesic properties. However, a vague description of the dosage of the guaco, signs, symptoms, and comorbidities, which are not mentioned in the prescription, hinders the understanding of its application and the thorough effectiveness of the treatment in order to control the symptoms of musculoskeletal system conditions. This tradition, consequently, lacks proper scientific support for the medical treatment of musculoskeletal disorders.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Estudiar el pasado puede definir el futuro.

Confucio (551-479 a. C).

Introducción

El archivo histórico Cipriano Rodríguez Santa María, de la Universidad de La Sabana, cuenta con múltiples recetas médicas de comienzos del siglo XVIII y finales del XIX. Entre estas hay una receta que evoca descubrimientos y prácticas médicas en Colombia hace más de 2 siglos, la cual era utilizada para el tratamiento de enfermedades incapacitantes del sistema musculoesquelético. Este escrito pretende ayudar a comprender las bases científicas y culturales que sustentan estos tratamientos, relativamente exitosos, utilizados en ese periodo histórico.

Recorrido en el tiempo de la medicina y la reumatología

La relación entre el ser humano con las enfermedades y su intento de combatirlas usando la medicina tradicional se encuentra establecida a lo largo del tiempo; Alcmeón de Crotona, filósofo y seguidor de la filosofía de Pitágoras, en el año 500 a. C. define la salud y la enfermedad como: «Lo que conserva la salud es el equilibrio de las cualidades, de lo seco y lo húmedo, de lo frío y lo cálido, de lo amargo y lo dulce, etc. si alguna de ellas reina sobre las otras permite que se produzca la enfermedad... Las enfermedades llegan por el predominio de alguna de las cualidades y, también, por defectos de la nutrición u otras causas externas, tales como: las lluvias, el lugar de residencia, la fatiga y la angustia y cosas

análogas. La salud depende de la mezcla de todas las cualidades y efectos externos en las justas proporciones»¹. En el caso de las enfermedades reumáticas, las primeras referencias provienen del padre de la medicina occidental, Hipócrates de Cos (460-370 a. C.), quien menciona en sus escritos la palabra «rheuma», a la vez que se le relaciona con medicinas tradicionales, como la naturista y homeopatía². Cornelius Celsus (26 a. C.-50 d. C.) menciona la palabra reuma como un proceso de dolor e inflamación (*rubor et tumor, cum calore et dolore*)³. Thomas Sydenham (1624-1689), médico inglés, describe en el curso del siglo XVII la semiología, manifestaciones clínicas y factores de riesgo de la gota, enfermedad que se cree que padecía⁴. François Raspail (1794-1878), médico, químico, fisiólogo y naturalista francés, en su obra *Manual de la salud o medicina y farmacia doméstica*, relaciona una vida sedentaria y abuso de alcohol con enfermedades reumáticas⁵. Sir Marc Armand Ruffer (1859-1917), médico patólogo, dedicado a la paleopatología, antropología, historia, etnografía y geografía en diferentes regiones del mundo, principalmente en Egipto, buscando enfermedades en huesos, articulaciones y músculos de momias, permite entrelazar descubrimientos antiguos y tecnología moderna como la biología molecular, inmunología, ADN mitocondrial y técnicas capaces de rastrear el origen e historia de las enfermedades reumatológicas³.

Inicios de la reumatología en el Nuevo Reino de Granada

En el periodo colonial hablar de medicina era asociar una mezcla de conocimientos empíricos y científicos que eran traídos de Europa, Asia y aun de África, con conocimientos característicos de rituales de los esclavos. La receta descrita

probablemente por William White (c. 1764-1834), comerciante británico amigo de Simón Bolívar (1783-1830), que falleció en Caracas 4 años después de la muerte del Libertador en Santa Marta, estaba influida en su gran mayoría por conocimiento español. Se cree que fue gracias a la *Farmacopea Española* y la *Farmacopea Matritense*, literatura médica de la época traída de la Península Ibérica a finales del siglo XVIII, joyas de aquel entonces por sus escasos ejemplares y contenido formativo. Boticarios españoles residentes en América llegaron a dominar tanto el arte de la medicina que publicaron manuales similares a los previamente mencionados, que con el paso del tiempo serían indispensables para la formación de boticarios americanos. El escaso número de boticarios en el territorio del Nuevo Reino de Granada, junto a la insalubridad y las epidemias, hacían del ejercicio de la medicina un acto de valentía; las técnicas terapéuticas eran transmitidas a través de la tradición oral (curanderismo), principalmente entre integrantes de órdenes religiosas como la de San Juan de Dios, únicos con capacidad monetaria y jerárquica para poseer conocimientos médicos. Con el correr del tiempo se impulsó un movimiento laico con el objetivo de formar boticarios, oficio que en la época se entendía como el realizado por una persona en un dispensario de medicamentos herbales llamado botica, siendo Antonio Gorraez uno de los primeros boticarios laicos radicados en Santafé de los que se tiene evidencia. Su botica fue la primera establecida en Santafé gracias a un comerciante acaudalado⁶. En otras palabras, el boticario o médico por medio de sus conocimientos era el encargado de prescribir una medicina herbal, seguir su evolución y efectividad en el alivio de la sintomatología, en caso contrario las alternativas terapéuticas se buscaban con terapias propias de la medicina herbal.

A continuación, se hace la transcripción del documento fuente:

«El ciudadano Guillermo Withe me ha hablado de una receta eficazísima para curar esta enfermedad, y es la aplicación del guaco en los mismos términos que se hace para las mordidas de culebra. Él se refiere a un médico de Montpellier y a las experiencias siguientes. En la isla de Santodomingo había un negro en una hacienda, tullido después de siete años, que era necesario le sacasen al sol para que se calentare: se le hizo tomar este remedio, y algún tiempo después era uno de los esclavos más útiles y ágiles de la hacienda. El mismo Withe socorría en esta ciudad a una mujer tullida que andaba por las calles arrastrándose en un cuero, le aconsejó la aplicación del guaco, y después de seis semanas se le presentó enteramente buena. La receta es: unción del zumo del guaco en las partes adoloridas, tomar una cucharada del mismo zumo en ayunas, beber también en ayunas el cocimiento de la planta y aun en el resto del día. El ciudadano Withe añade que produce iguales buenos efectos para el espasmo de las quijadas y vientre» (fig. 1).

Reumatismo, confusa definición en el Nuevo Reino de Granada

Las enfermedades reumatológicas más frecuentes en Colombia son la osteoartritis, la lumbalgia mecánica, la fibromialgia, el síndrome de Sjögren, el LES, la dermatomiositis, la esclerosis sistémica, la artritis reumatoide y la gota⁷; la artritis reumatoide y la gota son probablemente las que estuvieran

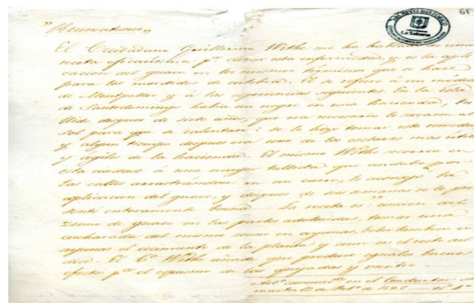


Figura 1 – Receta para el reumatismo.

Fuente: Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santamaría. Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, Universidad de La Sabana.

Referencia: Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santamaría. Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, Universidad de La Sabana. Caja 10, carpeta 2 (parte 2. PDF), f. 61.

Disponible en:

<https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/18140, parte 2.PDF>.

afectando al paciente descrito por el ciudadano Withe en la receta; la falta de datos y de definiciones de este tipo de enfermedades en aquella época dificulta precisar exactamente el padecimiento del paciente descrito en este documento⁸.

El guaco, tratamiento de vanguardia en el paso del siglo XVIII al siglo XIX

El uso medicinal de las hierbas sin procesar se da principalmente en países en vías de desarrollo o subdesarrollados, por razones económicas, culturales, espirituales y demográficas. *Mikania glomerata* y *Mikania laevigata* son 2 especies coloquialmente conocidas como el guaco, plantas trepadoras de la familia *Asteraceae* similares morfológicamente, nativas del sureste de Brasil, Argentina, Uruguay y Paraguay. Desde hace más de 200 años se ha documentado su uso en fitoterapia y ha sido conocida como «hierba de serpientes», sobrenombre otorgado por su amplio uso en picaduras de víboras, la cual se aplica como tratamiento tóxico en forma de cataplasma dadas sus propiedades antiinflamatorias⁹. Una búsqueda de los compuestos químicos orgánicos del guaco en la literatura médica, botánica y biológica, confirma su relación y acción en procesos fisiopatológicos de un sinnúmero de enfermedades y, específicamente, sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas efectivas en la enfermedad musculoesquelética. Dentro de sus compuestos se encuentran, principalmente, la cumarina y los flavonoides. La cumarina, perteneciente a la familia de las benzopironas, es el componente responsable del 50-60% de la actividad analgésica y antiinflamatoria¹⁰, principalmente en la *M. laevigata*, en la cual se evidenció una mayor concentración de cumarina en comparación con *M. glomerata*. Así mismo, su papel como materia prima es de amplia utilidad en la preparación de perfumes, detergentes, pasta de dientes, cigarrillos, alcohol, gomas, plásticos, pinturas, aerosoles, edulcorantes y suplemento de aceites esenciales y antimicrobianos¹¹. Los flavonoides, por su parte,

tienen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antioxidantes que se relacionan con la inhibición de las interleucinas de fase aguda (IL-1, IL-6) y de diversas enzimas como la ciclooxigenasa, la lipooxigenasa, el fosfato dinucleótido adenina nicotinamida, la oxidasa y la xantina oxidasa¹². A no solo la cumarina posee un efecto antiinflamatorio en la *Mikania*, en particular en su especie *M. laevigata* más que en la *M. glomerata*, por lo cual diferenciarlas es de vital importancia para un ámbito investigativo¹³.

Un caso especial en la utilización del guaco como «hierba de serpiente» se dio en el contexto de las expediciones botánicas españolas. Estas expediciones eran comandadas por personajes renombrados como José Celestino Mutis e impulsaron la llegada de otros naturalistas europeos, entre ellos Alexander von Humboldt y Aimé Bonpland a comienzos del siglo XIX, que fueron guiados por naturalistas locales como el botánico y pintor Francisco Javier Matís, en busca de conocimientos sobre la inmensa variedad de la flora neogranadina. Matís, nacido en Guaduas en 1763, en una familia con bajos recursos, era un apasionado y talentoso para la pintura de plantas; tanto así que fray Diego García, comisionado por José Celestino Mutis para recolectar objetos de índole vegetal, evidenció su talento y lo promovió como pintor para la expedición botánica mutisiana, en la cual permanecería como agregado más de 30 años. En medio de su trabajo de recolección, clasificación y representación pictórica, Matís se interesó particularmente en la hoja del guaco, siendo el primero en descubrir sus propiedades antifúngicas gracias al reporte de un colaborador afroneogranadino, «el negro Pío», personaje anonimizado en nuestra historia¹⁴.

Con base en esta experiencia Matís se abrió paso como un curandero que adoptó la hoja de guaco como un recurso terapéutico esencial para el servicio de los demás, practicando curaciones en lugares a los que volvería periódicamente para evidenciar la evolución de su paciente. Al ver que su vida productiva estaba llegando a su fin formó a Nicolás Cárdenas como curandero para que lo sucediera en su legado. Matís murió a los 88 años, y se dice que no alcanzó a observar personalmente si el último paciente al cual trató con guaco sobrevivió gracias a la efectividad de la planta. Sin duda alguna Matís revolucionó la medicina herbal a base de la hoja de guaco, llevándola a ser una planta merecedora de consideración en la transición del siglo XVIII al XIX en el Nuevo Reino de Granada y la nueva Colombia.

Evolución del manejo sintomático en la reumatología

El manejo actual del dolor agudo en la enfermedad reumatológica se basa principalmente en los antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos con mecanismo de acción similares al guaco, utilizados en enfermedades inflamatorias, progresivas y degenerativas, por su poder analgésico al agotar los mediadores inflamatorios como prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos, inhibiendo la ciclooxigenasa o prostaglandina-endoperoxido-sintasa a partir del ácido araquidónico. Otras opciones terapéuticas las constituyen los glucocorticoides que generan una cascada de señalización intracelular citoplasmática en receptores de glucocorticoides, los cuales se dimerizan desplegando un segundo mensajero

dirigido al núcleo para así poder modular la expresión de genes¹⁵.

Frenar la progresión de la enfermedad, objetivo no estudiado en el pasado

La gran mayoría de enfermedades del aparato locomotor no quirúrgicas generan cronicidad, obligando a la medicina moderna a innovar acerca de tratamientos que actúen sobre una respuesta crónica descontrolada del sistema inmune. El estudio y la comprensión profunda de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades reumatológicas han generado un avance vertiginoso en las últimas 2 décadas, el cual ha tenido como resultado el desarrollo de nuevas tecnologías terapéuticas con blancos terapéuticos específicos. Hoy el manejo de estos pacientes va mucho más allá de simplemente aliviar el dolor: se enfoca en metas claras de remisión, con lo que se logra frenar la progresión, el daño articular o visceral y la discapacidad. La vida de muchos pacientes, de manera similar a lo descrito por el ciudadano Withe, ha cambiado drásticamente, sin embargo, aún existen individuos refractarios a las diferentes líneas de tratamiento o con limitación terapéutica por los efectos adversos de las nuevas terapias. A partir de la secuenciación del genoma humano, del desarrollo de la farmacogenómica y la posibilidad de manejo y análisis de grandes volúmenes de información electrónica (*Big data*), el siglo XXI es la época de la medicina de precisión o personalizada^{16,17}. Con referencia únicamente al aspecto terapéutico, estamos por primera vez ante la posibilidad de tratamientos personalizados, específicos para cada individuo, muy alejados del abordaje reumatológico eminentemente sintomático de la época colonial¹⁸.

Conclusión

A la luz de la literatura médica actual, las características antiinflamatorias y analgésicas del guaco, determinadas especialmente por componentes como la cumarina, explican la disminución de síntomas descritos en la receta por el ciudadano Withe. Si bien está claro que en el siglo XVIII se desconocían innumerables fundamentos científicos hoy establecidos y respaldados por la ciencia para diagnosticar y tratar enfermedades que afectan el aparato locomotor, se debe destacar el mérito de establecer un tratamiento sintomático hasta cierto punto eficaz, a pesar de las limitaciones propias de la época. No obstante, una vaga información en la posología y los parámetros del tratamiento con el guaco deja abierta la posibilidad de que resultados obtenidos en pacientes hayan sido distorsionados por factores no modificables, como la genética o el género; además, la falta de abordaje de la enfermedad por desconocimiento de esta limita un manejo terapéutico óptimo a un enfoque netamente sintomático en el pasado. Esta tradición, en consecuencia, carece de sustento propiamente científico para el tratamiento médico de enfermedades osteomusculares.

Financiación

El proceso de investigación y publicación fue financiado por las universidades a las cuales están afiliados los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores expresan agradecimiento por la generosidad y colaboración brindada por Marcela Revollo Rueda, directora del Archivo Histórico de la Biblioteca Octavio Arizmendi Posada de la Universidad de La Sabana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samaniego Arrillaga E. Origen de la medicina científica. *Angiología* [Internet]. 2014 Nov [consultado 20 Mar 2019];66(6):343-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000317014001400>.
2. Jusmet LR. Filosofía y medicina (I). *Rev Médica Homeopat* [Internet]. 2009;2:97-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1888-8526\(09\)70027-X](https://doi.org/10.1016/S1888-8526(09)70027-X).
3. Iglesias-Gamarra A, Quintana G, Félix J, Suárez R. Prehistoria, historia y arte de la reumatología. 2006;13:21-47. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v13n1/v13n1a03.pdf>.
4. Lanska DJ. Sydenham, Thomas. En: Reference module in neuroscience and biobehavioral psychology [Internet]. Elsevier; 2017. p. 1-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128093245040876>.
5. Raspail F-V. Manual de la salud para 1854 o medicina y farmacia domésticas [Internet]. 9a. Librería de la Señora Viuda de Máyo, editor. Barcelona; 1854 [consultado 6 Mar 2019]. 344 p. Disponible en: [http://bdh.bne.es/bnearch/biblioteca/Manual de la salud para 1854 o medicina y farmacia domésticas /qls/Raspail, François Vicent \(1794 1878\)/qls/bdh0000189040;jsessionid=3FA1BC75AE195D6E70B47723A1DB8432](http://bdh.bne.es/bnearch/biblioteca/Manual%20de%20la%20salud%20para%201854%20o%20medicina%20y%20farmacia%20domesticas%20de%201794%20Francois%20Vicent%20(1794%201878)/qls/bdh0000189040;jsessionid=3FA1BC75AE195D6E70B47723A1DB8432).
6. Pico RP. Las boticas en el Nuevo Reino de Granada a finales del período colonial: el lento camino hacia la modernidad. *Rev Med*. 2015;37:223-41. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/110-3/836>.
7. Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2018;25:245-56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0121812318300951>.
8. Chalès G, Coiffier G, Albert J-D. Gota. EMC - Apar Locomot [Internet]. 2017 Dec;50(4):1-21. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1286935X17872245>.
9. De Melo LV, Sawaya ACHF. UHPLC-MS quantification of coumarin and chlorogenic acid in extracts of the medicinal plants known as guaco (*Mikania glomerata* and *Mikania laevigata*). *Rev Bras Farmacogn* [Internet]. 2015 Mar 1 [consultado 12 Dec 2018];25(2):105-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com.ez.unisabana.edu.co/science/article/pii/S0102695X15000538>.
10. Celeghini RMS, Vilegas JHY, Lanças FM. Extraction and quantitative HPLC analysis of coumarin in hydroalcoholic extracts of *Mikania glomerata* Spreng. ("guaco") leaves. *J Braz Chem Soc* [Internet]. 2001 Dec [consultado 20 Mar 2019];12(6):706-9. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S0103-50532001000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=en>.
11. Oliveira AL, Pozza LNL, Santos DN, Kamimura ES, Vicente E, Cabral FA. Supercritical extraction of coumarin from guaco (*Mikania laevigata* and *Mikania glomerata*) for pharmaceutical applications. *J Supercrit Fluids* [Internet]. 2013;83:65-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2013.07.019>.
12. Enciso Edwin JA. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. *An Fac Med* [Internet]. 2011;2:231-7. Disponible en: www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S1025-55832011000400002.
13. Della Pasqua CSP, Iwamoto RD, Antunes E, Borghi AA, Sawaya ACHF, Landucci ECT. Pharmacological study of anti-inflammatory activity of aqueous extracts of *Mikania glomerata* (Spreng.) and *Mikania laevigata* (Sch Bip. ex Baker). *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2019;231 (November 2018):50-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.11.012>.
14. Martínez Pinzón F. Francisco Javier Matis, el negro pío, un águila y la hoja del guaco: una contranarrativa de la visión espacial de las élites sobre el trópico. *Coll Staten Island, City Univ New York Estados Unidos f* [Internet]. 2011 [consultado 20 Mar 2019];26(1):41-74. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/35027/2/35259-176977-1-PB.html>.
15. Movasat Hajkhan A, Turrión Nieves A, Bohórquez Heras C, Pérez Gómez A. Tratamiento de la artritis reumatoide. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2017;12:1626-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.02.011>.
16. Van Vollenhoven R.F., L'ami MGW. Personalised medicine in de reumatologie [Internet]. 2018 [consultado 20 Mar 2019]. Disponible en: <http://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/articles/60-2018-3-artikel-vanvollenhoven.pdf>.
17. Obermeier P, Muehlhans S, Hoppe C, Karsch K, Tief F, Seeber L, et al. Enabling precision medicine with digital case classification at the point-of-care. *EBioMedicine* [Internet]. 2016;4:6-191 [consultado 20 Mar 2019]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396416300068>.
18. Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis. *Lancet* [Internet]. 2017;389:2338-48 [consultado 6 Mar 2019]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617314915>.