



Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica

ANEXO METODOLÓGICO



Índice

1. Introducción	3
2. Metodología de elaboración	4
3. Estrategias de búsqueda bibliográfica	10
4. Tablas de evidencia	41
5. Referencias bibliográficas	194

1. Introducción

Este documento recoge una descripción breve de la metodología utilizada para elaborar la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. Para llevar a cabo dicha metodología se han seguido una serie de pasos descritos de forma más extensa en la versión de la GPC completa.

En este anexo se incluyen también las estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para cada una de las preguntas clínicas en formato PICO que incluye la guía. Además se recogen de forma detallada las tablas de evidencia de los artículos que han sido seleccionados para responderlas.

En la página web de la SER (www.ser.es), en el apartado de investigación, se puede consultar la versión de la guía completa. También está disponible un documento informativo para pacientes con espondilitis anquilosante y otro para pacientes con artritis psoriásica.

2. Metodología de elaboración

La elaboración de la guía comienza por la constitución de un grupo de trabajo multidisciplinar que integra a técnicos de la Unidad de Apoyo a la Investigación (UI) de la SER, representantes de pacientes y profesionales implicados en la asistencia sanitaria, procedentes de distintos ámbitos y especialidades: reumatología, dermatología, enfermería especializada, rehabilitación y oftalmología.

Esta GPC actualiza parcialmente la Espoguía anterior y la sustituye debido al tiempo transcurrido y la nueva evidencia disponible. La delimitación del nuevo alcance y objetivos se realizó de forma consensuada en base a la experiencia clínica e información de los profesionales sanitarios participantes.

Las preguntas clínicas se reformularon de forma específica siguiendo el formato Paciente, Intervención, Comparación y Outcome o variable de resultado (PICO).

Preguntas clínicas

I. Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)

1. En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?
2. En pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica, ¿cuál es la eficacia de las distintas terapias biológicas frente a placebo o FAME tradicionales? ¿Cuál es la eficacia relativa de las distintas terapias biológicas?
3. En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender el tratamiento con inhibidores del TNF? ¿Se puede reducir el tratamiento con inhibidores del TNF?
4. En pacientes con espondiloartritis axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?
5. En pacientes con espondilitis anquilosante, ¿la utilización de biológicos, en comparación con el empleo de la sulfasalazina, disminuye el número de recidivas de uveítis y mejora el pronóstico visual?
6. En los pacientes con espondilitis anquilosante, ¿qué tipo de programa de ejercicio es más eficaz para mejorar los parámetros clínicos y funcionales?
7. En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco empeora las manifestaciones clínicas (artritis, afectación axial, entesitis, daño estructural)?

II. Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)

8. En pacientes con artritis psoriásica, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?
9. En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de las terapias biológicas en monoterapia, en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?
10. En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME tradicionales en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?
11. En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de MTX y TB que el tratamiento con TB en monoterapia?
12. En pacientes con artritis psoriásica y psoriasis cutánea moderada-grave, ¿cuál es el beneficio, en términos de mejoría de control clínico y satisfacción del paciente, de un manejo multidisciplinar (consultas dermatología-reumatología) del paciente?
13. En pacientes con artritis psoriásica y afectación periférica y/o axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

Una vez formuladas las preguntas de la guía se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Medline (a través de Pubmed), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley Online Library), Cinhal (EBSCOhost) y PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Las estrategias de búsqueda se realizaron combinando términos en lenguaje controlado en cada base de datos (Mesh, Emtree) y lenguaje libre, para mejorar y equilibrar la sensibilidad y especificidad de las mismas.

La ESPOGUIA 2009 se tomó como referencia para poner límites temporales a la búsqueda de estudios que respondieran a las preguntas clínicas actualizadas. De esta forma, la búsqueda se ejecutó con los estudios publicados con posterioridad a la fecha de la realización de la anterior guía, es decir, desde principios del año de 2008. Para las preguntas de nueva elaboración no hubo límite temporal. Las búsquedas se cerraron con fechas de finales de 2014.

Inicialmente, todas las estrategias de búsqueda se prepararon para recuperar solo estudios primarios de las bases de datos señaladas; pero cuando los resultados obtenidos con tal aproximación fueron escasos o intrascendentes, se complementó con una búsqueda manual de las referencias bibliográficas de los documentos más relevantes seleccionados en la revisión. También se ha incorporado bibliografía propuesta por los investigadores y revisores a los que se ha consultado. De esta forma se han identificado estudios que han sido publicados con fecha posterior a la de la búsqueda inicial realizada y hasta la última versión de la guía. Se han utilizado estudios publicados en español, inglés y francés.

Para la gestión de las referencias encontradas se ha utilizado el gestor bibliográfico EndNote x7. De la búsqueda utilizada se identificaron 8.388 referencias, revisándose por título y resumen, para seleccionar aquellas que podían responder a la pregunta clínica. Se seleccionaron 431 para

lectura completa, de las que finalmente cumplían los criterios de inclusión 84 artículos originales o revisiones.

La búsqueda y la selección de estudios para la revisión fue realizada en varios pasos: 1) selección de títulos, 2) selección de resúmenes de los títulos seleccionados, 3) recopilación del texto completo de los estudios seleccionados tras la lectura de resúmenes, 4) evaluación de los mismos y exclusión de aquellos que no cumplían los criterios de selección. Las dudas durante el proceso de selección fueron contrastadas entre los revisores y decididas por consenso.

Para evaluar el nivel de evidencia se utilizó la modificación de los niveles de evidencia del Centro Oxford de Medicina basada en la evidencia (<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>).

Niveles de evidencia y grados de recomendación de Oxford (OCEBM)

Grado de recomendación	Nivel de Evidencia	Tratamiento, Prevención, Etiología y daño	Pronóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial, prevalencia	Análisis económicos y de decisión
A	1a	RS de EC (con homogeneidad*)	RS de cohortes de casos incidentes (con homogeneidad*); CDR [†] validadas en diferentes poblaciones	RS de estudios de diagnóstico nivel 1 (con homogeneidad*); CDR de estudios 1b multicéntricos	RS de estudios de cohortes prospectivas (con homogeneidad*)	RS de estudios económicos de nivel 1 (con homogeneidad*)
	1b	EC individual (con IC estrecho)	Estudios de cohortes individuales iniciales con seguimiento > 80%; CDR [†] validados en una población	Estudio de cohortes validatorio** con buenos estándares de referencia ^{†††} ; CDR [†] validada en un centro	Estudio de cohortes prospectiva con buen seguimiento****	Análisis basados en costes o alternativas clínicamente sensibles; RS de la evidencia incluyendo análisis de sensibilidad multivariante
	1c	EC “todos o ninguno”§	Serie de casos “todos o ninguno”	Splns y SnOuts absolutos ^{††}	Serie de casos “todos o ninguno”	Análisis absoluto en términos de mejor valor o peor valor ^{††††}
B	2a	RS de estudios de cohortes (con homogeneidad*)	RS de estudios de cohortes retrospectivos o grupos controles no tratados en EC (con homogeneidad*)	RS de estudios diagnósticos de nivel>2 (con homogeneidad*)	RS (con homogeneidad*) de estudios 2b y mejores	RS de estudios económicos de nivel>2 (con homogeneidad*)
	2b	Estudio de cohortes individual (o EC de baja calidad; p.ej., <80% seguimiento)	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles en EC; Derivación de CRD [†] o validada solo en media muestra §§§	Estudios de cohortes exploratorios** con buenos estándares de referencia ^{†††} ; Derivación de CRD [†] o validada solo en media muestra §§§ o bases de datos	Estudio de cohortes retrospectivas o con seguimiento insuficiente	Análisis basado en costes o alternativas clínicamente sensibles; revisiones limitadas de la evidencia o estudios aislados; e incluyendo análisis de sensibilidad multivariante
	2c	“Resultados en salud”; estudios ecológicos	“Resultados en salud”		Estudios ecológicos	Auditorias o estudios de “Resultados en salud”
	3a	RS de estudios de casos y controles, (con homogeneidad*)		RS de estudios 3b y de mejor calidad (con homogeneidad*)	RS de estudios 3b y de mejor calidad (con homogeneidad*)	RS de estudios 3b y mejores (con homogeneidad*)

Grado de recomendación	Nivel de Evidencia	Tratamiento, Prevención, Etiología y daño	Pronóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial, prevalencia	Análisis económicos y de decisión
	3b	Estudios de casos y controles individuales		Estudios no consecutivos o que no aplican de forma consistente estándares de referencia	Estudios no consecutivos de cohortes o población muy limitada	Análisis basado en alternativas o costes limitados, estimaciones de datos de baja calidad pero incluyendo análisis de sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles
C	4	Series de casos (y estudios de cohortes o casos y controles de baja calidad §§)	Series de casos y estudios de cohortes de pronóstico de baja calidad***	Estudios de casos y controles o con estándares de referencia malos o no independientes	Series de casos o que no se ajusta a estándares de referencia	Estudios sin análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales

Notas

Los usuarios deben añadir un signo negativo "-" para advertir del nivel que falla en la intención de dar una respuesta concluyente como resultado de:

1. BIEN un estudio aislado con un intervalo de confianza amplio
2. O una revisión sistemática con heterogeneidad controvertida

En estos casos la evidencia no es concluyente, por lo que solo puede dar lugar a recomendaciones del grado D.

*	Por homogeneidad entendemos revisiones sistemáticas con ausencia de controversia en la heterogeneidad, ya sea estadística o de diseño. Pueden existir revisiones con heterogeneidad estadística pero no relevante desde el punto de vista clínico.
†	Regla de Decisión Clínica. (Se trata de algoritmos o sistemas de puntuación que llevan a la estimación de un pronóstico o a una clasificación diagnóstica).
‡	Ver nota número 1 arriba con respecto a cómo comprender, evaluar y utilizar ensayos u otros estudios con amplios intervalos de confianza.
	Se cumplen cuando todos los pacientes murieron antes de que se dispusiera del tratamiento, pero ahora algunos sobreviven con él; o cuando algunos pacientes murieron antes del tratamiento, pero ninguno murió con él.
§§	Por cohorte de baja calidad entendemos aquellas que o no definen bien los grupos de comparación, o las medidas no son del todo ciegas o realizadas de la misma y objetiva manera, o el seguimiento es incompleto o demasiado corto, o no se tienen en cuenta variables confusoras importantes. Por estudio de casos y controles de baja calidad entendemos aquellos que o no definen bien los grupos de comparación o las medidas no son del todo ciegas o realizadas de la misma y objetiva manera, o no se tienen en cuenta variables confusoras importantes.

§§§	Una Split-sample validation (validación en muestra partida) se logra dividiendo la muestra de forma aleatoria en dos partes, una en la que se realiza el análisis exploratorio y otra en la que se confirman los resultados.
††	Un "Absolute SpPin" es un hallazgo diagnóstico cuya especificidad es tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico. Un "Absolute SnNout" es un hallazgo diagnóstico cuya sensibilidad es tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.
‡‡	Bueno, mejor, malo y peor se refieren a las comparaciones entre tratamientos en cuanto a sus riesgos y beneficios clínicos.
†††	Los estándares de referencia Buenos son independientes de la prueba y se aplican de forma ciega u objetivamente a todos los pacientes. Los estándares de referencia Malos o Pobres no se aplican de forma ciega u objetiva, pero también son independientes de la prueba. La utilización de un estándar de referencia no independiente (el test está incluido o afecta a la referencia) implica que se trata de un estudio de nivel 4.
††††	Tratamientos de mejor valor son tan buenos pero más baratos, o mejores pero igual de caros o incluso menos. Tratamientos de peor valor son tan buenos pero más caros, o peores pero igual de caros o incluso más.
**	Los estudios validatorios o de validación, comprueban la calidad de un test diagnóstico específico, basado en evidencia previa. Los estudios exploratorios recogen información y la analizan para buscar factores con asociación "significativa".
***	Por estudio de cohortes de pronóstico de baja calidad entendemos aquellos en los que el muestreo está sesgado a favor de pacientes que ya han tenido el resultado, o en los que la medida del resultado se consigue en menos del 80% de los pacientes, o los resultados se miden de una forma no objetiva o sin corrección por variables de confusión.
****	Un buen seguimiento en un estudio de diagnóstico diferencial es >80%, con un tiempo adecuado para que aparezcan diagnósticos alternativos (1-6 meses en agudos o 1-5 años en crónicos)

Grados de Recomendación

A	Basadas en los resultados de estudios de nivel 1 consistentes
B	Basadas en los resultados de estudios de nivel 2 o 3 consistentes o en extrapolaciones* de estudios de nivel 1
C	Basadas en los resultados de estudios de nivel 4 o en extrapolaciones* de estudios de nivel 2 o 3
D	Basadas en los resultados de estudios de nivel 5 o en resultados controvertidamente inconsistentes de estudios en cualquier nivel

*Se refiere a cuando los datos se utilizan en situaciones con diferencias potencialmente importantes desde el punto de vista clínico con respecto al estudio original.

Una vez finalizada la lectura crítica se procedió a la formulación de recomendaciones. Esta formulación se ha basado en la “evaluación formal” o “juicio razonado”, resumiendo previamente la evidencia para cada una de las preguntas clínicas. El el Grupo Elaborador de la Guía (GEG) debía tener en cuenta la aplicabilidad de los resultados encontrados, la consistencia de los mismos y la relevancia de su aplicación o su impacto clínico.

La graduación de la fuerza de las recomendaciones se ha realizado con el sistema modificado de Oxford (<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>). Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se han resuelto por consenso del grupo elaborador. Para elaborar las recoanedicaciones se realizaron varias reuniones, durante el año 2015, a las que asistieron los miembros del GEG.

Finalizadas las fases anteriores se elaboró un borrador avanzado de la GPC. El grupo de trabajo revisó cada apartado de la guía y se propuso, desde un enfoque integral, las modificaciones necesarias.

El texto de la guía fue sometido a un proceso de revisión externa con profesionales seleccionados por su conocimiento sobre la patología abordada y la metodología en la elaboración de guías.

La sociedades científicas implicadas en el desarrollo de esta guía, representadas por miembros del grupo elaborador, son la Sociedad Española de Reumatología (SER), la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), la Sociedad Española de Oftalmología (SEO), la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF) y la Liga Reumatológica Española (LIRE).

El borrador de la versión completa de esta GPC fue sometido a un proceso de Exposición Pública por parte de socios miembros de la SER y de distintos grupos de interés (industria farmacéutica, otras sociedades científicas y asociaciones de pacientes), para lo cual estuvo disponible durante un periodo de 21 días en la página web de la SER, junto con un formulario de recogida de alegaciones, con objeto de recoger la valoración y su argumentación científica de la metodología o las recomendaciones de la GPC.

Según los avances del conocimiento y la aparición de nueva evidencia, está prevista una actualización de la guía en un plazo de 4 años.

3. Estrategias de búsqueda bibliográfica

Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)

Pregunta clínica 1

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

Entre julio y agosto de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 11 resultados

- #1 "Spa": ti, ab, kw (Word variations have been searched)
- #2 "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis"
- #3 "axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non-radiographic axial spondyloarthritis" or "nr-axSpA"
- #4 ("axial" near/4 "spondyl*")
- #5 ("Spond*" near/5 (ankylo* or rheumat*))
- #6 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 "window of opportunity" or "therapeutic window" or "Early Diagnosis" or "Early Diagnosis" or "Early Intervention" or "Early detection" or "Early Medical Intervention" or "early assessment" or "early management" or "early treatment" or "early therapy" or "rapid diagnosis" or "treatment opportunity"
- #9 #7 and #8

Medline (Pubmed): 253 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "AS"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[All Fields] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR ("axial" AND "spondyl*") OR ("Spond*" AND (ankylo* OR rheumat*)))

AND ("window of opportunity"[All Fields] OR "therapeutic window"[All Fields] OR "Early Diagnosis"[Mesh] OR "Early Diagnosis"[Title/Abstract] OR "Early Intervention"[Title/Abstract] OR "Early detection"[Title/Abstract] OR "Early Medical Intervention"[Mesh] OR "early

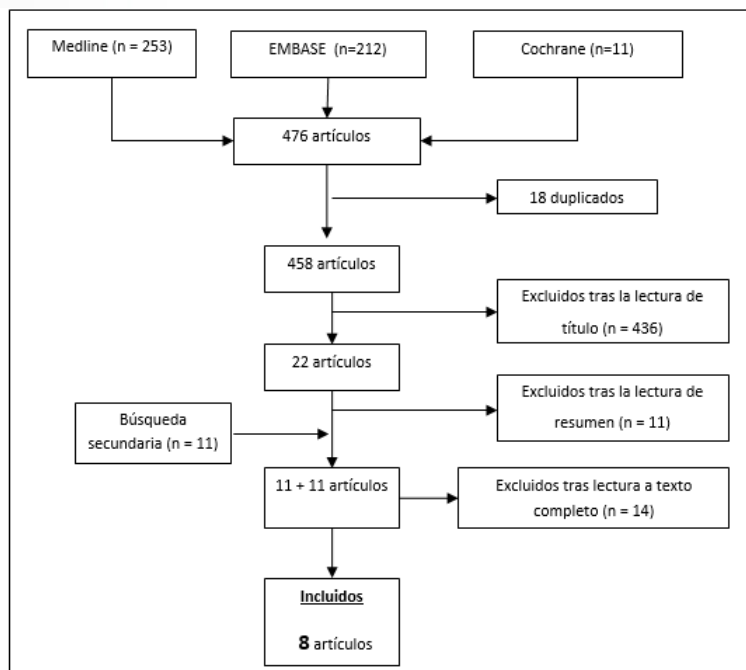
assessment"[Title/Abstract] OR "early management"[Title/Abstract] OR "early treatment"[Title/Abstract] OR "early therapy"[Title/Abstract] OR "rapid diagnosis"[Title/Abstract] OR "treatment opportunity "[Title/Abstract])
 NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

Filters: English; French; Spanish

Embase: 212 resultados

'ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti) OR (spond*:ab,ti AND (ankylo*:ab,ti OR rheumat*:ab,ti)) AND ('window of opportunity':ab,ti OR 'therapeutic window':ab,ti OR 'early diagnosis'/exp OR 'early diagnosis' OR 'early intervention'/exp OR 'early intervention':ab,ti OR 'early detection':ab,ti OR 'early medical intervention'/exp OR 'early medical intervention':ab,ti OR 'early assessment':ab,ti OR 'early management':ab,ti OR 'early treatment' OR 'early therapy':ab,ti OR 'rapid diagnosis':ab,ti OR 'treatment opportunity':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim)

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 2

En pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica, ¿cuál es la eficacia de las distintas terapias biológicas frente a placebo o FAME tradicionales? ¿Cuál es la eficacia relativa de las distintas terapias biológicas?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

Entre agosto y septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 321 resultados

- #1 "Spa": ti, ab, kW (Word variations have been searched)
- #2 "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis"
- #3 "axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non-radiographic axial spondyloarthritis" or "nr-axSpA"
- #4 ("axial" near/4 "spondyl*")
- #5 ("axial" near/4 "Spond*" near/5 (ankylo* or rheumat*))
- #6 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 "Tumor Necrosis Factor-alpha" or "anti-tumor necrosis factor agent" or "anti-TNF" or infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudex* or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia or "Biological Therapy" or biologic* or ustekinumab or tocilizumab or actemra or roactemra (Word variations have been searched)
(Word variations have been searched)
- #9 #7 and #8
- #10 ("Placebos" or Placebo or "Placebo Effect") (Word variations have been searched)
- #11 methotrexate or "MTX" or sulfasalazine or "Sulfasalazine" or "sulphasalazine" or "SSZ" or "salazopyrine" or "leflunomide" or leflunomide or "LEF" or "FAME" or csDMARD or sDMARD
(Word variations have been searched)
- #12 "Tumor Necrosis Factor-alpha" or "anti-tumor necrosis factor agent" or "anti-TNF" or infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudex* or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia or "Biological Therapy" or biologic* or ustekinumab or tocilizumab or actemra or roactemra (Word variations have been searched)
(Word variations have been searched)
- #13 #10 or #11 or #12
- #14 #9 and #13

Medline (Pubmed): 683 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "AS"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[All Fields] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR ("axial" AND "spondyl*") OR ("Spond*" AND (ankylo* OR rheumat*)))

AND ("Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-TNF therapy"[All Fields] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudex*[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR "Biological Therapy"[Mesh] OR biologic*[All Fields] OR ustekinumab[All Fields] OR tocilizumab[All Fields] OR actemra[All Fields] OR roactemra[All Fields])

AND (methotrexate[All Fields] OR "MTX"[Title/Abstract] OR "Placebos"[Mesh] OR Placebo[Title/Abstract] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR sulfasalazine[All Fields] OR "Sulfasalazine"[Mesh] OR "sulphasalazine"[All Fields] OR "SSZ"[Title/Abstract] OR "salazopyrine"[All Fields] OR "leflunomide"[Substance Name] OR leflunomide[All Fields] OR "LEF"[Title/Abstract] OR "FAME"[Title/Abstract] OR csDMARD[Title/Abstract] OR sDMARD[Title/Abstract] OR ("non biologic*[Title/Abstract] AND "DMARDs"[Title/Abstract]) OR ((Synthetic*[Title/Abstract] OR chemical*[Title/Abstract]) AND "DMARDs"[All Fields]) OR "Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-TNF therapy"[All Fields] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudex*[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR "Biological Therapy"[Mesh] OR biologic*[All Fields] OR ustekinumab[All Fields] OR tocilizumab[All Fields] OR actemra[All Fields] OR roactemra[All Fields])

NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

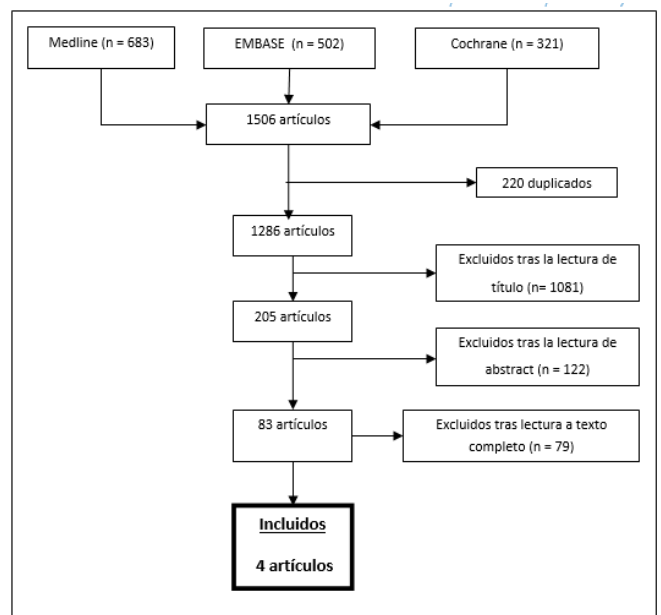
Filters activated: Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Guideline, Review, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Controlled Clinical Trial, Practice Guideline, Meta-Analysis, Spanish, French, English.

Embase: 502 resultados

'ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti) AND ('tumor necrosis factor-alpha':ab,ti OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'anti-tnf':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR trudex* OR 'humira'/exp OR humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR certolizumab:ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti OR

'biological therapy':ab,ti OR biologic*:ab,ti OR ustekinumab:ab,ti OR 'tocilizumab'/exp OR tocilizumab:ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti) AND ('methotrexate'/exp OR methotrexate:ab,ti OR 'mtx'/exp OR mtx:ab,ti OR 'placebos'/exp OR placeb*:ab,ti OR 'placebo'/exp OR 'placebo effect'/exp OR 'placebo effect':ab,ti OR sulfasalazine:ab,ti OR 'sulfasalazine'/exp OR 'sulfasalazine':ab,ti OR 'sulphasalazine'/exp OR 'sulphasalazine':ab,ti OR 'ssz':ab,ti OR 'salazopyrine'/exp OR 'salazopyrine':ab,ti OR 'leflunomide':ab,ti OR 'leflunomide'/exp OR leflunomide:ab,ti OR 'lef':ab,ti OR 'fame':ab,ti OR csdmard:ab,ti OR sdmard:ab,ti OR ('non biologic':ab,ti AND dmards:ab,ti) OR (synthetic*:ab,ti OR chemical*:ab,ti AND dmards:ab,ti) OR 'tumor necrosis factor-alpha':ab,ti OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'anti-tnf':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR trudex* OR 'humira'/exp OR humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR certolizumab:ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti OR 'biological therapy':ab,ti OR biologic*:ab,ti OR 'ustekinumab'/exp OR ustekinumab:ab,ti OR 'tocilizumab'/exp OR tocilizumab:ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti) NOT ('animals'/exp NOT ('animals'/exp AND 'humans'/exp)) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) AND ([systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [review]/lim OR [cochrane review]/lim OR 'clinical trial (topic)'/exp OR 'practice guideline'/exp OR 'meta analysis'/exp).

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 3a

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender el tratamiento con inhibidores del TNF?

Pregunta clínica 3b

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede reducir el tratamiento con inhibidores del TNF?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 92 resultados

- #1 "Spa": ti, ab, kw (Word variations have been searched)
- #2 "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis"
- #3 "axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non-radiographic axial spondyloarthritis" or "nr-axSpA"
- #4 ("axial" near/4 "spondyl*")
- #5 ("axial" near/4 "Spond*" near/5 (ankylo* or rheumat*))
- #6 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 "Tumor Necrosis Factor-alpha" or "anti-tumor necrosis factor agent" or "anti-TNF" or infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudex* or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia or "Biological Therapy" or biologic* (Word variations have been searched) (Word variations have been searched)
- #9 #7 and #8
- #10 (("remission" or Augmentation or raise or "interrupt*" or disruption or termination or remove or "cut off" or cessation or discontin* or suspend*) near ("treatment" or "therap*" or "dos*" or drug))
- #11 (("interrupt*" or "stop*" or "reduc*" or "decreas*" or "incre*" or elevat*) near ("treatment" or "therap*" or "dos*" or drug))
- #12 "dosage adjustment" or "decrease dose" or "dose reduction" or "dose-adjustment" or "Remission Induction" or "drug-free remission" or "administration and dosage" or "Dose-Response Relationship, Drug" or "Drug Administration Schedule"
- #13 #10 or #11 or #12
- #14 #9 and #13
- #15 ("Serum" or "Plasma")
- #16 #14 not #15

Medline (Pubmed): 391 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"

[Title/Abstract] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis" OR "nr-axSpA" OR ("axial" AND "spondyl*") OR ("Spond*" AND (ankylo* OR rheumat*))

AND ("Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-TNF therapy"[All Fields] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudex*[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR "Biological Therapy"[Mesh] OR biologic*[All Fields]) AND

("remission"[Title/Abstract] OR Augmentation[Title/Abstract] OR raise[Title/Abstract] OR "interrupt*" [Title/Abstract] OR disruption[Title/Abstract] OR termination[Title/Abstract] OR remove[Title/Abstract] OR "cut off" [Title/Abstract] OR cessation[Title/Abstract] OR discontin*[Title/Abstract] OR suspend*[Title/Abstract] OR (("interrupt*" OR "stop*" OR "reduc*" OR "decreas*" OR "incre*" OR elevat*) AND ("treatment" OR "therap*" OR "dos*" OR drug)) OR "dosage adjustment"[Title/Abstract] OR "decrease dose"[Title/Abstract] OR "dose reduction"[Title/Abstract] OR "dose-adjustment"[Title/Abstract] OR "Remission Induction"[Mesh] OR "drug-free remission"[Title/Abstract] OR "administration and dosage"[Subheading] OR "Dose-Response Relationship, Drug"[Mesh] OR "Drug Administration Schedule"[Mesh])

NOT ("Serum"[Mesh] OR "serum" [Title/Abstract] OR "Plasma"[Mesh] OR "plasma"[Title/Abstract])

NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

NOT ("Clinical Conference" [Publication Type] OR "Congresses" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR "Published Erratum" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type])

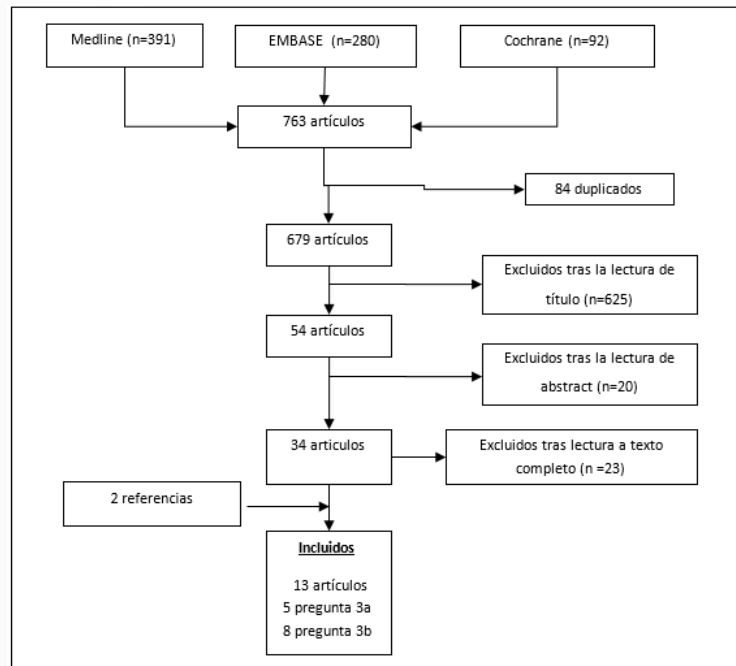
Filters: English; French; Spanish

Embase: 280 resultados

'ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti) OR (spond*:ab,ti AND (ankylo*:ab,ti OR rheumat*:ab,ti)) AND ('tumor necrosis factor-alpha':ab,ti OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'anti-tnf':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR trudex* OR 'humira'/exp OR

humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR certolizumab:ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti OR 'biological therapy':ab,ti OR biologic*:ab,ti) AND ('remission':ab,ti OR augmentation:ab,ti OR raise:ab,ti OR disruption:ab,ti OR termination:ab,ti OR remove:ab,ti OR 'cut off':ab,ti OR cessation:ab,ti OR discontin*:ab,ti OR suspend*:ab,ti OR interrupt*:ab,ti OR stop*:ab,ti OR reduc*:ab,ti OR decreas*:ab,ti OR incre*:ab,ti OR elevat* NEXT/5 ('treatment' OR therap* OR dos* OR drug) OR 'dosage adjustment':ab,ti OR 'decrease dose':ab,ti OR 'dose reduction':ab,ti OR 'dose-adjustment':ab,ti OR 'drug-free remission':ab,ti OR 'administration and dosage':ab,ti OR 'drug administration'/exp OR 'dose response'/exp) NOT ('serum'/exp OR 'serum':ab,ti OR 'plasma'/exp OR 'plasma':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim).

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 4

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA, estudios observacionales y estudios cualitativos

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 20 resultados

- #1 "Spondylitis Ankylosing": ti, ab, kw or "Ankylosing Spondylitis": ti, ab, kw (Word variations have been searched)
- #2 ("Spond*" near/4 (ankylo* or rheumat*))
- #3 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #4 #1 or #2 or #3
- #5 "nurs*": ti, ab, kw or "nursing education*" or "nursing staff" or "nursing care" or "Nurse-Patient Relations" or "Specialties Nursing" (Word variations have been searched)
- #6 MeSH descriptor: [Patient Education as Topic] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Education, Nursing] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Nursing Staff] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Nurse's Role] explode all trees
- #10 MeSH descriptor: [Nursing Care] explode all trees
- #11 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10
- #12 #4 and #11

Medline (Pubmed): 70 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "spondyl*") OR ("Spond*" AND ("ankylo*" OR "rheumat*"))

AND ("nurs*"[Title/Abstract] OR "nursing education*"[Title/Abstract] OR "nursing staff"[Title/Abstract] OR Education, Nursing[Mesh] OR "nursing care"[All Fields] OR "Nurse-Patient Relations"[Mesh] OR "Specialties, Nursing"[Mesh] OR "Nursing Care"[Mesh] OR "Nurse's Role"[Mesh] OR "Nursing Staff"[Mesh] OR "Education, Nursing"[Mesh] OR "Patient Education as Topic"[Mesh]). Filters: English; French; Spanish

Embase: 60 resultados

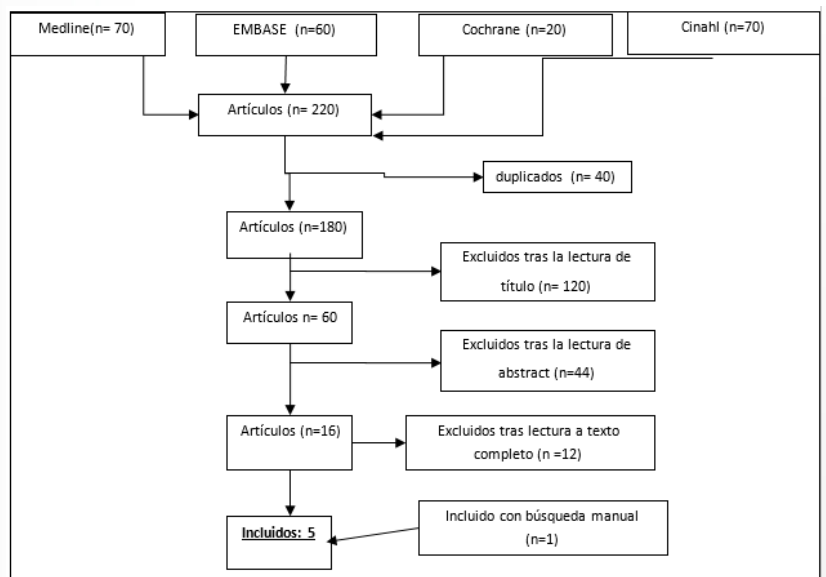
'ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial

spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti) OR (spond*:ab,ti AND (ankylo*:ab,ti OR rheumat*:ab,ti)) AND ('education, nursing'/exp OR 'education, nursing':ab,ti OR 'nursing care'/exp OR 'nursing care':ab,ti OR nurs*:ab,ti OR 'nursing staff'/exp OR 'nursing staff':ab,ti OR 'patient education as topic':ab,ti OR 'nursing education'/exp OR 'nursing education':ab,ti OR 'nurse-patient relations'/exp OR 'nurse-patient relations':ab,ti OR 'specialties nursing'/exp OR 'specialties nursing':ab,ti OR 'nurse attitude'/exp OR 'nurse attitude':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim)

Cinahl: 70 resultados

- S16 S3 AND S14
- S15 S3 AND S14
- S14 (S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13)
- S13 (MH "Patient Education")
- S12 (MM "Education, Nursing")
- S11 (MH "Nursing Home Personnel") OR (MH "Nursing Staff, Hospital")
- S10 (MH "Nursing Role")
- S9 (MH "Nursing Care")
- S8 (MM "Specialties, Nursing")
- S7 (MM "Nurse-Patient Relations")
- S6 (MH "Education, Nursing+")
- S5 TI "nurs*" OR TI "nursing education*" OR TI "nursing staff" OR TI "nursing care" OR AB "nurs*" OR AB "nursing education*" OR AB "nursing staff" OR AB "nursing care"
- S4 (nurs* AND education)
- S3 S1 OR S2
- S2 TI "Spondylitis Ankylosing" OR AB "Spondylitis Ankylosing" OR TI "Axial SpA" OR AB "Axial SpA" OR TI "Ankylosing Spondylitis" OR AB "Ankylosing Spondylitis"
- S1 (MH "Spondylitis, Ankylosing")

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 5

En pacientes con espondilitis anquilosante, ¿la utilización de biológicos, en comparación con el empleo de la sulfasalazina, disminuye el número de recidivas de uveítis y mejora el pronóstico visual?

Estrategia de búsqueda de RS y ECA

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 1 resultados

- #1 "Spa": ti, ab, kw (Word variations have been searched)
- #2 "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis"
- #3 "axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non-radiographic axial spondyloarthritis" or "nr-axSpA"
- #4 ("axial" near/4 "spondyl*")
- #5 ("axial" near/4 "Spond*" near/5 (ankylo* or rheumat*))
- #6 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 uveitis (Word variations have been searched)
- #9 MeSH descriptor: [Uveitis] explode all trees
- #10 #8 or #9
- #11 #7 and #10
- #12 "Tumor Necrosis Factor-alpha" or "anti-tumor necrosis factor agent" or "anti-TNF" or infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudex* or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia or "Biological Therapy" or biologic* (Word variations have been searched)
- #13 #11 and #12
- #14 sulfasalazine or "Sulfasalazine" or "sulphasalazine" or "SSZ" or "salazopyrine" (Word variations have been searched)
- #15 #13 and #14

Medline (Pubmed): 19 resultados

("Uveitis"[Mesh] OR "Uveitis"[Title/Abstract])

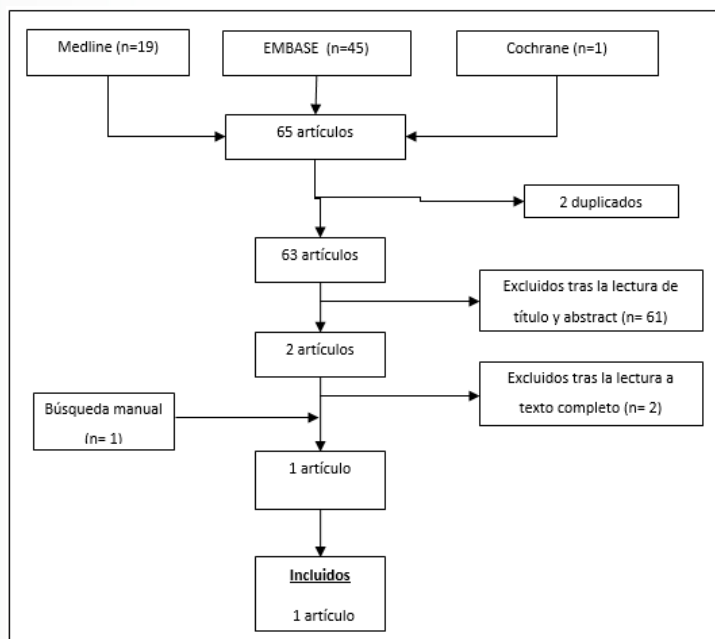
AND ("Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-TNF therapy"[All Fields] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudex*[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR "Biological Therapy"[Mesh] OR biologic*[All Fields])

AND (sulfasalazine [All Fields] OR "Sulfasalazine"[Mesh] OR "sulphasalazine"[All Fields] OR "SSZ"[Title/Abstract] OR "salazopyrine" [All Fields])
 NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

Embase: 45 resultados

'uveitis'/de OR uveitis:ab,ti AND ('ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti)) AND ('tumor necrosis factor-alpha':ab,ti OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'anti-tnf':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR trudex* OR 'humira'/exp OR humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR certolizumab:ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti OR 'biological therapy':ab,ti OR biologic*:ab,ti) AND (sulfasalazine:ab,ti OR 'sulfasalazine'/exp OR 'sulfasalazine':ab,ti OR 'sulphasalazine'/exp OR 'sulphasalazine':ab,ti OR 'ssz':ab,ti OR 'salazopyrine'/exp OR 'salazopyrine':ab,ti) NOT ('animals'/exp NOT ('animals'/exp AND 'humans'/exp)) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim).

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 6

En los pacientes con espondilitis anquilosante, ¿qué tipo de programa de ejercicio es más eficaz para mejorar los parámetros clínicos y funcionales?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 116 resultados

- #1 "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis"
- #2 "axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non-radiographic axial spondyloarthritis" or "nr-axSpA"
- #3 ("axial" near/4 "spondyl*")
- #4 ("axial" near/4 "Spond*" near/4 (ankylo* or rheumat*))
- #5 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 ('exercise' or 'exercise therapy' or 'exercise movement techniques' or 'sports' or 'physical exertion' or 'physical education and training' or 'physical endurance' or 'breathing exercises' or 'hydrotherapy' or 'muscle stretching exercises' or 'balneology' or 'fitness' or 'pliability' or 'mind-body therapies' or kinesiotherap* or kinesitherap*)
- #8 MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Exercise Movement Techniques] explode all trees
- #10 MeSH descriptor: [Physical Education and Training] explode all trees
- #11 MeSH descriptor: [Breathing Exercises] explode all trees
- #12 MeSH descriptor: [Hydrotherapy] explode all trees
- #13 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
- #14 #6 and #13

Medline (Pubmed): 137 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "AS"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Axial Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[All Fields] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR ("axial" AND "spondyl*") OR ("Spond*" AND ("ankylo*" OR "rheumat*")))

AND ("Exercise"[Mesh] OR exerci*[All Fields] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "exercise therapy"[All Fields] OR "Exercise Movement Techniques"[Mesh] OR "Sports"[Mesh] OR sport*[Title/Abstract] OR "Physical Exertion"[Mesh] OR "Physical Education and Training"[Mesh] OR "Physical Endurance"[Mesh] OR "Breathing Exercises"[Mesh] OR "Hydrotherapy"[Mesh] OR "Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR "Balneology"[Mesh] OR Fitness[Title/Abstract] OR "Pliability"[Mesh] OR "Mind-Body Therapies"[Mesh] OR kinesiotherap*[All Fields] OR kinesitherap*[All Fields])

Filters: Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Practice Guideline; Guideline; Controlled Clinical Trial; Clinical Trial, Phase IV; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial; Review; Spanish; French; English

Embase: 143 resultados

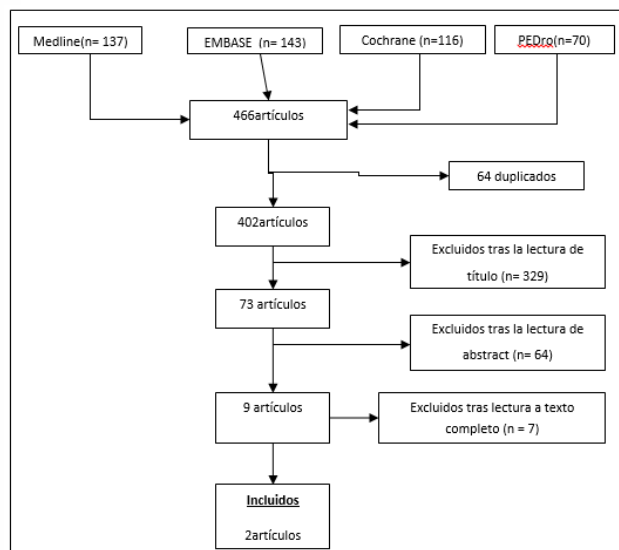
'ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti)

AND ('exercise'/exp OR 'exercise':ab,ti OR 'exercise therapy'/exp OR 'exercise therapy':ab,ti OR 'exercise movement techniques'/exp OR 'exercise movement techniques':ab,ti OR 'sports'/exp OR 'sports':ab,ti OR 'physical exertion'/exp OR 'physical exertion':ab,ti OR 'physical education and training'/exp OR 'physical education and training':ab,ti OR 'physical endurance'/exp OR 'physical endurance':ab,ti OR 'breathing exercises'/exp OR 'breathing exercises':ab,ti OR 'hydrotherapy'/exp OR 'hydrotherapy':ab,ti OR 'muscle stretching exercises'/exp OR 'muscle stretching exercises':ab,ti OR 'balneology'/exp OR 'balneology':ab,ti OR 'fitness'/exp OR fitness:ab,ti OR 'pliability'/exp OR 'pliability':ab,ti OR 'mind-body therapies'/exp OR 'mind-body therapies':ab,ti OR kinesiotherap*:ab,ti OR kinesitherap*:ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim)

PEDro: 70 resultados

'ankylosing spondylitis'

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 7

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco empeora las manifestaciones clínicas (artritis, afectación axial, entesitis, daño estructural)?

Estrategia de búsqueda de estudios observacionales

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 2 resultados

- #1 "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis"
- #2 "axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non-radiographic axial spondyloarthritis" or "nr-axSpA"
- #3 ("axial" near/4 "spondyl*")
- #4 ("axial" near/4 "Spond*" near/4 (ankylo* or rheumat*))
- #5 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees
- #6 "Enthesitis" or "peripheral arthritis"
- #7 (axial or peripheral or mixed or "structural damage") near/4 Arthrit*
- #8 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7
- #9 "tobacco" or "Smoke" or "smokinig" or "Tobacco Use" or "cigar*" or "snuff" or "Smoke Exposure" or "Tobacco Use Cessation" or "nicotine"
- #10 #8 and #9

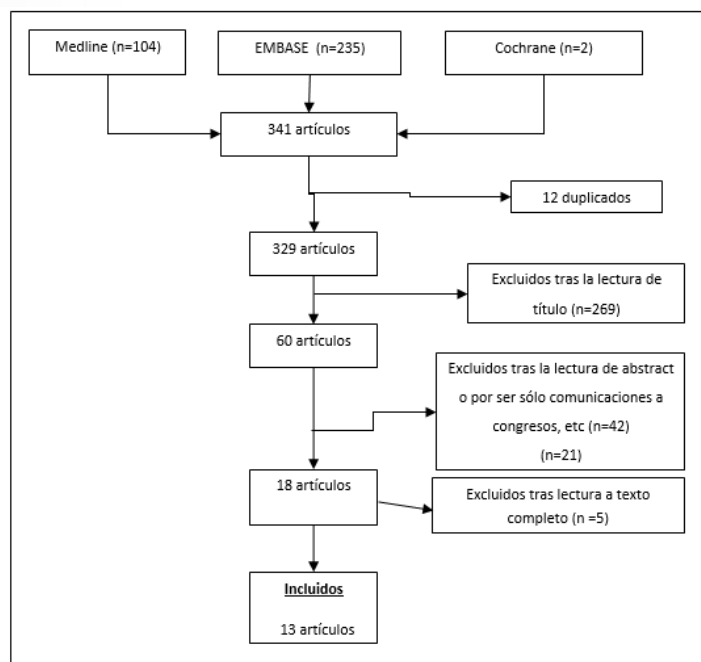
Medline (Pubmed): 104 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "Axial Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[All Fields] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR ("axial" AND "spondyl*") OR ("Spond*" AND ("ankylo*" OR "rheumat*")) OR "Enthesitis"[Title/Abstract] OR (("axial"[Title/Abstract] OR "peripheral"[Title/Abstract] OR "mixed disease"[Title/Abstract]) AND Arthrit*) OR "peripheral arthritis"[Title/Abstract] OR "structural damage"[Title/Abstract]) AND ("tobac*" [Title/Abstract] OR "Smoke"[Mesh] OR "smoke"[Title/Abstract] OR "smoking"[Title/Abstract] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR "cigar*" [Title/Abstract] OR "snuff"[Title/Abstract] OR "Smoke Exposure"[Title/Abstract] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "nicotine"[Title/Abstract])

Embase: 235 resultados

'ankylosing spondylitis'/exp OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr-axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl*:ab,ti) AND (tobac*:ab,ti OR 'smoke'/exp OR 'smoke':ab,ti OR smok*:ab,ti OR 'tobacco use disorder'/exp OR 'tobacco use disorder':ab,ti OR 'tobacco use'/exp OR 'tobacco use':ab,ti OR cigar*:ab,ti OR snuff:ab,ti OR 'smoke exposure':ab,ti OR 'tobacco use cessation'/exp OR 'tobacco use cessation':ab,ti OR 'smokeless tobacco'/exp OR 'nicotine':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim).

Diagrama de flujo de los artículos



Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)

Pregunta clínica 8

En pacientes con artritis psoriásica, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

Entre julio y agosto de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 34 resultados

- #1 "Arthritis, Psoriatic" or "psoriatic arthritis" or "psoriatic arthropathy" or "psoriasis arthritis" or "Arthritis Psoriatic" or "Arthritic Psoriasis" or "Psoriatic rheumatism"
- #2 Arthrit* near/4 psoria*
- #3 (Oligoart* near/4 Psoria*)
- #4 "Enthesitis" or "Dactylitis" or "Uveitis"
- #5 ("axial" or "peripheral" or "mixed disease") and Psoria*
- #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #7 "window of opportunity" or "therapeutic window" or "Early Diagnosis" or "Early Diagnosis" or "Early Intervention" or "Early detection" or "Early Medical Intervention" or "early assessment" or "early management" or "early treatment" or "early therapy" or "rapid diagnosis" or "treatment opportunity"
- #8 #6 and #7

Medline (Pubmed): 446 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropathy"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR (Arthritis[Title/Abstract] AND psoriatic[Title/Abstract]) OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract] OR (Oligoart* AND "Psoria*") OR "Enthesitis"[Title/Abstract] OR "Dactylitis"[Title/Abstract] OR "Uveitis"[Mesh] OR ((("axial"[Title/Abstract] OR "peripheral"[Title/Abstract] OR "mixed disease"[Title/Abstract]) AND Psoria*))

AND ("window of opportunity"[All Fields] OR "therapeutic window"[All Fields] OR "Early Diagnosis"[Mesh] OR "Early Diagnosis"[Title/Abstract] OR "Early Intervention"[Title/Abstract] OR "Early detection"[Title/Abstract] OR "Early Medical Intervention"[Mesh] OR "early assessment"[Title/Abstract] OR "early management"[Title/Abstract] OR "early

treatment"[Title/Abstract] OR "early therapy"[Title/Abstract] OR "rapid diagnosis"[Title/Abstract] OR "treatment opportunity "[Title/Abstract])

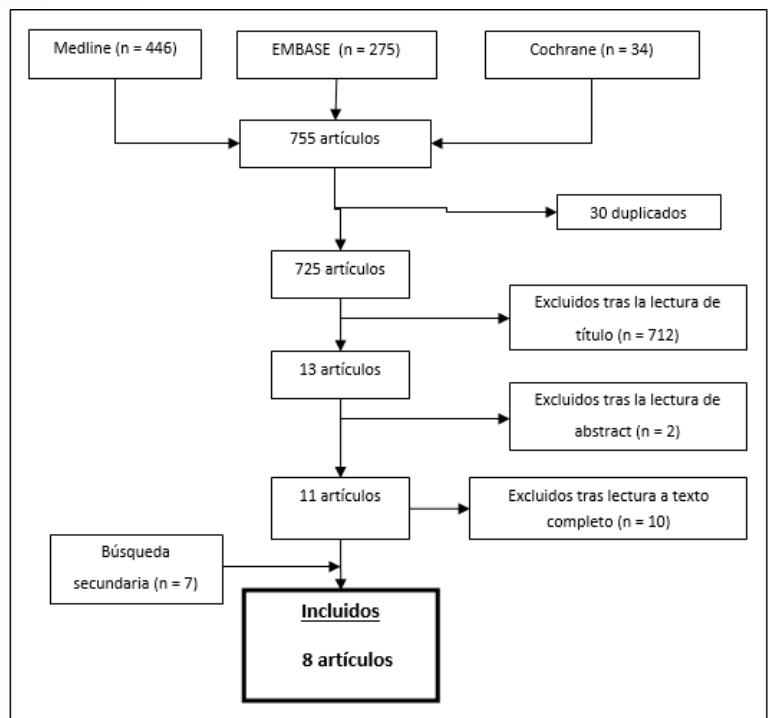
NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

Filters: English; French; Spanish

Embase: 275 resultados

'arthritis, psoriatic'/exp OR 'arthritis, psoriatic':ab,ti OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'psoriatic arthritis':ab,ti OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ab,ti OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'arthritic psoriasis':ab,ti OR (arthr*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'psoriatic rheumatism':ab,ti OR (oligoart*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'enthesitis':ab,ti OR 'dactylitis':ab,ti OR 'uveitis':ab,ti OR ('axial':ab,ti OR 'peripheral':ab,ti OR 'mixed disease':ab,ti AND psoria*:ab,ti) AND ('window of opportunity':ab,ti OR 'therapeutic window':ab,ti OR 'early diagnosis'/exp OR 'early diagnosis' OR 'early intervention'/exp OR 'early intervention':ab,ti OR 'early detection':ab,ti OR 'early medical intervention'/exp OR 'early medical intervention':ab,ti OR 'early assessment':ab,ti OR 'early management':ab,ti OR 'early treatment' OR 'early therapy':ab,ti OR 'rapid diagnosis':ab,ti OR 'treatment opportunity':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim).

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 9

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de las terapias biológicas en monoterapia, en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

Entre julio y agosto de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 155 resultados

- #1 "Arthritis, Psoriatic" or "psoriatic arthritis" or "psoriatic arthropathy" or "psoriasis arthritis" or "Arthritis Psoriatic" or "Arthritic Psoriasis" or "Psoriatic rheumatism"
- #2 Arthrit* near/4 psoria*
- #3 (Oligoart* near/4 Psoria*)
- #4 "Enthesitis" or "Dactylitis" or "Uveitis"
- #5 ("axial" or "peripheral" or "mixed disease") and Psoria*
- #6 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Uveitis] explode all trees
- #8 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7
- #9 "Tumor Necrosis Factor-alpha" or "anti-tumor necrosis factor agent" or "anti-TNF" or infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudex* or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia or "Biological Therapy" or biologic* or abatacept or orenicia or ustekinumab or tocilizumab or actemra or roactemra or anakinra or kineret or rituximab or rituxan or brodalumab or secukinumab or Apremilast (Word variations have been searched)
- #10 #8 and #9 (Word variations have been searched)
- #11 methotrexate or "MTX" or "Placebos" or Placebo or "Placebo Effect" or sulfasalazine or "Sulfasalazine" or "sulphasalazine" or "SSZ" or "salazopyrine" or "leflunomide" or leflunomide or "LEF" or "FAME" or csDMARD or sDMARD (Word variations have been searched)
- #12 "non biologic*" and "DMARDs"
- #13 (Synthetic* or chemical*) and "DMARDs"
- #14 #11 or #12 or #13
- #15 #10 and #14 Publication Year from 2008 to 2014

Medline (Pubmed): 377 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropathy"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR (Arthritis[Title/Abstract] AND psoriatic[Title/Abstract]) OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract] OR (Oligoart* AND "Psoria*") OR "Enthesitis"[Title/Abstract] OR "Dactylitis"[Title/Abstract] OR "Uveitis"[Mesh] OR (("axial"[Title/Abstract] OR "peripheral"[Title/Abstract] OR "mixed disease"[Title/Abstract]) AND Psoria*))

AND ("Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-TNF"[All Fields] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudex*[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR "Biological Therapy"[Mesh] OR biologic*[All Fields] OR abatacept[All Fields] OR orenzia[All Fields] OR ustekinumab[All Fields] OR tocilizumab[All Fields] OR actemra[All Fields] OR roactemra[All Fields] OR anakinra[All Fields] OR kineret[All Fields] OR rituximab[All Fields] OR rituxan[All Fields] OR brodalumab[All Fields] OR secukinumab[All Fields] OR Apremilast[All Fields])

AND (methotrexate[All Fields] OR "MTX"[Title/Abstract] OR "Placebos"[Mesh] OR Placebo[Title/Abstract] OR "Placebo Effect"[Mesh] OR sulfasalazine[All Fields] OR "Sulfasalazine"[Mesh] OR "sulphasalazine"[All Fields] OR "SSZ"[Title/Abstract] OR "salazopyrine"[All Fields] OR "leflunomide"[Substance Name] OR leflunomide[All Fields] OR "LEF"[Title/Abstract] OR "FAME"[Title/Abstract] OR csDMARD[Title/Abstract] OR sDMARD[Title/Abstract] OR ("non biologic*[Title/Abstract] AND "DMARDs"[Title/Abstract]) OR ((Synthetic*[Title/Abstract] OR chemical*[Title/Abstract]) AND "DMARDs"[All Fields]))

NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

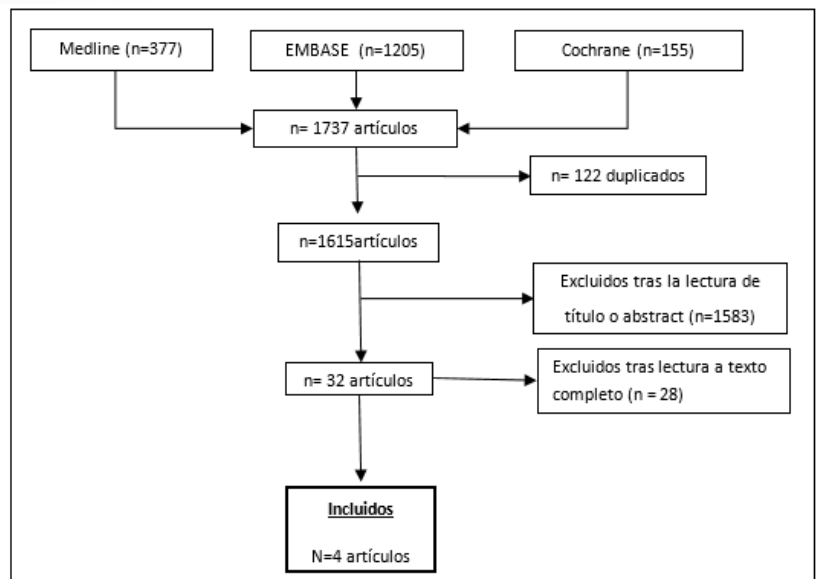
Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2014/12/31; English; French; Spanish

Embase: 1205 resultados

'arthritis, psoriatic'/exp OR 'arthritis, psoriatic':ab,ti OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'psoriatic arthritis':ab,ti OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ab,ti OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'arthritic psoriasis':ab,ti OR (arthr*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'psoriatic rheumatism':ab,ti OR (oligoart*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'enthesitis':ab,ti OR 'dactylitis':ab,ti OR 'uveitis':ab,ti OR ('axial':ab,ti OR 'peripheral':ab,ti OR 'mixed disease':ab,ti AND psoria*:ab,ti) AND ('tumor necrosis factor-alpha':ab,ti OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'anti-tnf':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR trudex* OR 'humira'/exp OR humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR certolizumab:ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti OR 'biological therapy':ab,ti OR biologic*:ab,ti OR 'abatacept'/exp OR abatacept:ab,ti OR 'orencia'/exp OR orenzia:ab,ti OR 'ustekinumab'/exp OR ustekinumab:ab,ti OR 'tocilizumab'/exp

OR tocilizumab:ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti OR 'anakinra'/exp OR anakinra:ab,ti OR 'kineret'/exp OR kineret:ab,ti OR 'rituximab'/exp OR rituximab:ab,ti OR 'rituxan'/exp OR rituxan:ab,ti OR 'brodalumab'/exp OR brodalumab:ab,ti OR 'secukinumab'/exp OR secukinumab:ab,ti OR 'apremilast'/exp OR apremilast:ab,ti) AND ('methotrexate'/exp OR methotrexate:ab,ti OR 'mtx'/exp OR mtx:ab,ti OR 'placebos'/exp OR placeb*:ab,ti OR 'placebo'/exp OR 'placebo effect'/exp OR 'placebo effect':ab,ti OR sulfasalazine:ab,ti OR 'sulfasalazine'/exp OR 'sulfasalazine':ab,ti OR 'sulphasalazine'/exp OR 'sulphasalazine':ab,ti OR 'ssz':ab,ti OR 'salazopyrine'/exp OR 'salazopyrine':ab,ti OR 'leflunomide':ab,ti OR 'leflunomide'/exp OR leflunomide:ab,ti OR 'lef':ab,ti OR 'fame':ab,ti OR csdmard:ab,ti OR sdmard:ab,ti OR ('non biologic':ab,ti AND dmards:ab,ti) OR (synthetic*:ab,ti OR chemical*:ab,ti AND dmards:ab,ti)) NOT ('animals'/exp NOT ('animals'/exp AND 'humans'/exp)) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) AND [2008-2014]/py.

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 10

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME tradicionales en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

Entre julio y agosto de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 97 resultados

- #1 "Arthritis, Psoriatic" or "psoriatic arthritis" or "psoriatic arthropathy" or "psoriasis arthritis" or "Arthritis Psoriatic" or "Arthritic Psoriasis" or "Psoriatic rheumatism"
- #2 Arthrit* near/4 psoria*
- #3 (Oligoart* near/4 Psoria*)
- #4 "Enthesitis" or "Dactylitis" or "Uveitis"
- #5 ("axial" or "peripheral" or "mixed disease") and Psoria*
- #6 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Uveitis] explode all trees
- #8 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7
- #9 methotrexate or "MTX" or sulfasalazine or "Sulfasalazine" or "sulphasalazine" or "SSZ" or "salazopyrine" or "leflunomide" or leflunomide or "LEF" or "FAME" or csDMARD or sDMARD (Word variations have been searched)
- #10 "non biologic*" and "DMARDs"
- #11 (Synthetic* or chemical*) and "DMARDs"
- #12 #9 or #10 or #11
- #13 #8 and #12 Publication Year from 2008 to 2014

Medline (Pubmed): 433 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR (Arthritis[Title/Abstract] AND psoriatic[Title/Abstract]) OR (Oligoart* AND "Psoria*") OR "Enthesitis"[Title/Abstract] OR "Dactylitis"[Title/Abstract] OR "Uveitis"[Mesh] OR (("axial"[Title/Abstract] OR "peripheral"[Title/Abstract] OR "mixed disease"[Title/Abstract]) AND Psoria*))

AND (methotrexate[All Fields] OR "MTX"[Title/Abstract] OR sulfasalazine[All Fields] OR "Sulfasalazine"[Mesh] OR "sulphasalazine"[All Fields] OR "SSZ"[Title/Abstract] OR "salazopyrine"[All Fields] OR "leflunomide"[Substance Name] OR leflunomide[All Fields] OR "LEF"[Title/Abstract] OR "FAME"[Title/Abstract] OR ("non biologic*" [Title/Abstract] AND

“DMARDs”[Title/Abstract]) OR ((Synthetic*[Title/Abstract] OR chemical*[Title/Abstract]) AND “DMARDs”[All Fields]))

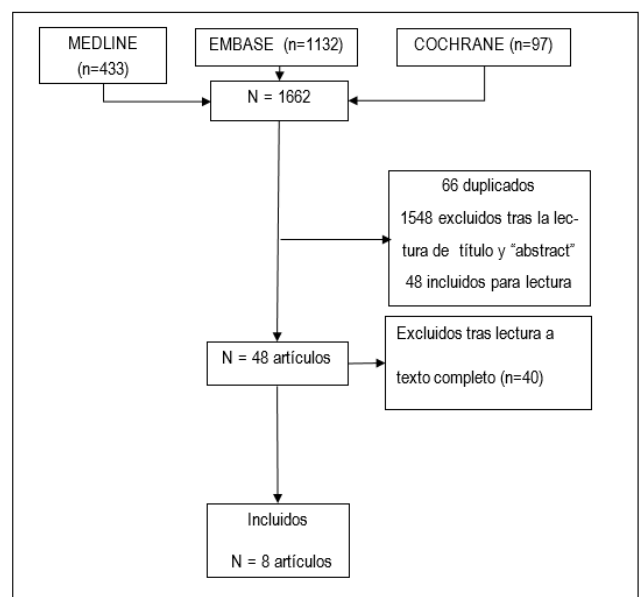
NOT (“Animals”[Mesh] NOT (“Animals”[Mesh] AND “Humans”[Mesh]))

Filters: **Publication date from 2008/01/01 to 2014/12/31; English; French; Spanish**

Embase: 1132 resultados

'arthritis, psoriatic':ab,ti OR 'psoriatic arthritis':ab,ti OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriasis arthritis':ab,ti OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'arthritic psoriasis':ab,ti OR (arthr*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'psoriatic rheumatism':ab,ti OR (oligoart*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'enthesitis':ab,ti OR 'dactylitis':ab,ti OR 'uveitis':ab,ti OR ('axial':ab,ti OR 'peripheral':ab,ti OR 'mixed disease':ab,ti AND psoria*:ab,ti) AND ('methotrexate'/exp OR methotrexate:ab,ti OR 'mtx'/exp OR 'sulfasalazine'/exp OR 'sulfasalazine':ab,ti OR 'sulphasalazine'/exp OR 'sulphasalazine':ab,ti OR 'ssz':ab,ti OR 'salazopyrine'/exp OR 'salazopyrine':ab,ti OR 'leflunomide':ab,ti OR 'leflunomide'/exp OR leflunomide:ab,ti OR 'fame':ab,ti OR csdmard:ab,ti OR sdmard:ab,ti OR ('non biologic':ab,ti AND dmards:ab,ti) OR (synthetic*:ab,ti OR chemical*:ab,ti AND dmards:ab,ti)) NOT ('animals'/exp NOT ('animals'/exp AND 'humans'/exp)) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) AND [2008-2014]/py.

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 11

En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de MTX y TB que el tratamiento con TB en monoterapia?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 54 resultados

- #1 "Arthritis, Psoriatic" or "psoriatic arthritis" or "psoriatic arthropathy" or "psoriasis arthritis" or "Arthritis Psoriatic" or "Arthritic Psoriasis" or "Psoriatic rheumatism" (Word variations have been searched)
- #2 Arthrit* near/4 psoria*
- #3 (Oligoart* near/4 Psoria*)
- #4 "Enthesitis" or "Dactylitis" or "Uveitis"
- #5 ("axial" or "peripheral" or "mixed") near/5 Psoria*
- #6 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees
- #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
- #8 "Tumor Necrosis Factor-alpha" or "anti-tumor necrosis factor agent" or "anti-TNF" or infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudex* or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia or "Biological Therapy" or biologic* or abatacept or orenzia or ustekinumab or tocilizumab or actemra or roactemra or anakinra or kineret or rituximab or rituxan or brodalumab or secukinumab or Apremilast (Word variations have been searched)
- #9 #7 and #8 (Word variations have been searched)
- #10 MeSH descriptor: [Methotrexate] explode all trees
- #11 methotrexate: ti, ab, kw (Word variations have been searched)
- #12 MTX: ti, ab, kw (Word variations have been searched)
- #13 #11 or #10 or #12
- #14 #9 and #13

Medline (Pubmed): 224 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropathy"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR (Arthritis[Title/Abstract] AND psoriatic[Title/Abstract]) OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract] OR (Oligoart* AND "Psoria*") OR "Enthesitis"[Title/Abstract] OR "Dactylitis"[Title/Abstract] OR "Uveitis"[Mesh] OR (("axial"[Title/Abstract] OR "peripheral"[Title/Abstract] OR "mixed disease"[Title/Abstract]) AND Psoria*))

AND ("Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-TNF"[All Fields] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudex*[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR "Biological Therapy"[Mesh] OR biologic*[All Fields] OR abatacept[All Fields] OR orenzia[All Fields] OR ustekinumab[All Fields] OR tocilizumab[All Fields] OR actemra[All Fields] OR roactemra[All Fields] OR anakinra[All Fields] OR kineret[All Fields] OR rituximab[All Fields] OR rituxan[All Fields] OR brodalumab[All Fields] OR secukinumab[All Fields] OR Apremilast[All Fields])

AND (methotrexate [All Fields] OR "MTX"[Title/Abstract])

NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

Filters: English; French; Spanish

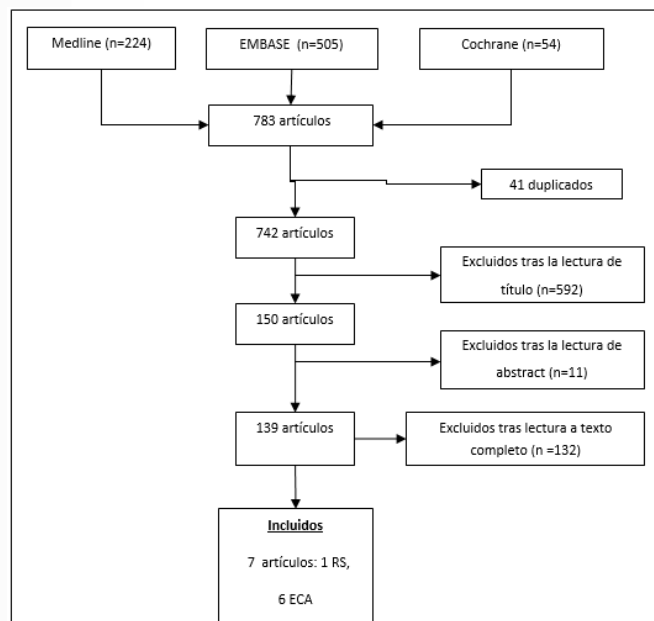
Filters: Clinical Trial; Practice Guideline; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Systematic Reviews; Review; Controlled Clinical Trial; Pragmatic Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; English; French; Spanish

Embase: 505 resultados

'arthritis, psoriatic'/exp OR 'arthritis, psoriatic':ab,ti OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'psoriatic arthritis':ab,ti OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ab,ti OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'arthritic psoriasis':ab,ti OR (arthr*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'psoriatic rheumatism':ab,ti OR (oligoart*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'enthesitis':ab,ti OR 'dactylitis':ab,ti OR 'uveitis':ab,ti OR ('axial':ab,ti OR 'peripheral':ab,ti OR 'mixed disease':ab,ti AND psoria*:ab,ti) AND ('tumor necrosis factor-alpha':ab,ti OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'anti-tnf':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR 'trudex*' OR 'humira'/exp OR humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR 'certolizumab':ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti OR 'biological therapy':ab,ti OR biologic*:ab,ti OR 'abatacept'/exp OR abatacept:ab,ti OR 'orencia'/exp OR orenzia:ab,ti OR 'ustekinumab'/exp OR ustekinumab:ab,ti OR 'tocilizumab'/exp OR tocilizumab:ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti OR 'anakinra'/exp OR anakinra:ab,ti OR 'kineret'/exp OR kineret:ab,ti OR 'rituximab'/exp OR rituximab:ab,ti OR 'rituxan'/exp OR rituxan:ab,ti OR 'brodalumab'/exp OR brodalumab:ab,ti OR 'secukinumab'/exp OR secukinumab:ab,ti OR 'apremilast'/exp OR apremilast:ab,ti)

AND ('methotrexate'/exp OR methotrexate: ab, ti OR 'mtx'/exp OR mtx: ab, ti) NOT ('animals'/exp NOT ('animals'/exp AND 'humans'/exp)) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim).

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 12

En pacientes con artritis psoriásica y psoriasis cutánea moderada-grave ¿cuál es el beneficio, en términos de mejoría de control clínico y satisfacción del paciente, de un manejo multidisciplinar (consultas dermatología-reumatología)?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

En octubre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 4 resultados

- #1 "Arthritis, Psoriatic" or "psoriatic arthritis" or "psoriatic arthropathy" or "psoriasis arthritis" or "Arthritis Psoriatic" or "Arthritic Psoriasis" or "Psoriatic rheumatism" (Word variations have been searched)
- #2 Arthrit* near/4 psoria*
- #3 Psoriatic or psoriasis or Psoria*
- #4 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees
- #5 #1 or #2 or #3 or #4
- #6 MeSH descriptor: [Rheumatology] explode all trees
- #7 rheumatolog*: ab, ti, kw
- #8 #6 or #7
- #9 MeSH descriptor: [Dermatology] explode all trees
- #10 dermatology or dermatologist
- #11 #9 or #10
- #12 #8 and #11
- #13 #5 and #12
- #14 "care" or "Clinic" or "focus*" or "collaboration" or "multidisciplinary" or "multidisciplinary approach" or "multidisciplinary focus" or "multidisciplinary clinic" or "Referral and Consultation" or "Physician Role" or "unit" or "Coordinated management" or "center"
- #15 #13 and #14

Medline (Pubmed): 69 resultados

("Psoriasis"[Mesh] OR "Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropathy"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract]) AND (((("Rheumatology"[Mesh] OR Rheumatolog*[Title/Abstract]) AND ("Dermatology"[Mesh] OR Dermatolog*[Title/Abstract]))) AND ("care"[Title/Abstract] OR

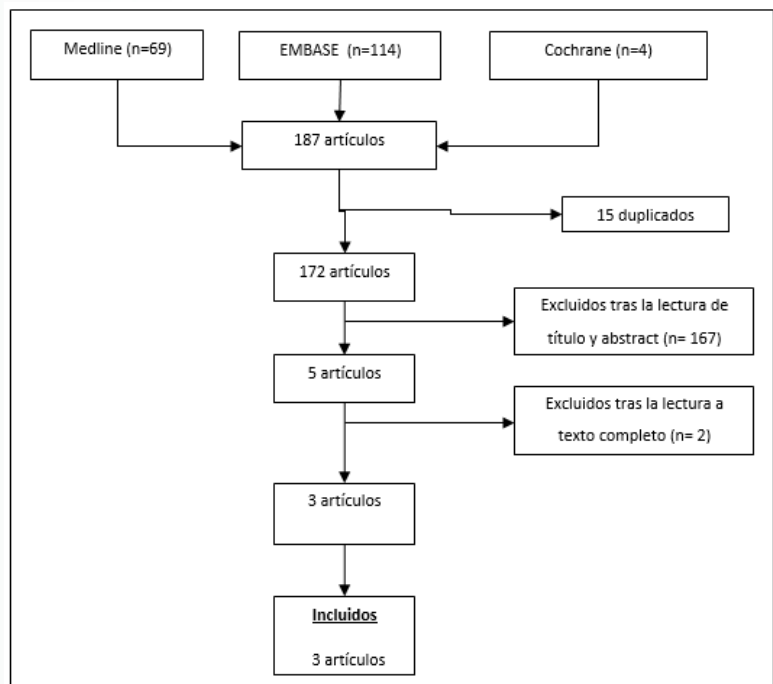
“Clinic”[Title/Abstract] OR “focus*”[Title/Abstract] OR “collaboration”[Title/Abstract] OR “multidisciplinary”[Title/Abstract]OR “multidisciplinary approach”[Title/Abstract] OR “multidisciplinary focus”[Title/Abstract] OR “multidisciplinary clinic”[Title/Abstract] OR “Referral and Consultation”[Mesh] OR “Physician's Role”[Mesh] OR “unit”[Title/Abstract] OR “Coordinated management”[Title/Abstract] OR “center”[Title/Abstract]))
 NOT (“Animals”[Mesh] NOT (“Animals”[Mesh] AND “Humans”[Mesh]))

Filters: English; French; Spanish

Embase: 114 resultados

'psoriasis'/exp OR psoriasis:ab,ti OR psoriatic:ab,ti OR 'arthritis, psoriatic'/exp OR 'arthritis, psoriatic':ab,ti OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'psoriatic arthritis':ab,ti OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ab,ti OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'arthritic psoriasis':ab,ti OR (arthr*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'psoriatic rheumatism':ab,ti AND ('rheumatology'/exp OR rheumatolog*:ab,ti) AND ('dermatology'/exp OR dermatolog*:ab,ti OR 'dermatologist'/de) AND ('care':ab,ti OR 'clinic':ab,ti OR focus*:ab,ti OR 'collaboration':ab,ti OR 'multidisciplinary':ab,ti OR 'multidisciplinary approach':ab,ti OR 'multidisciplinary focus':ab,ti OR 'multidisciplinary clinic':ab,ti OR 'patient referral'/de OR 'referral and consultation':ab,ti OR 'physician role':ab,ti OR 'physician attitude'/de OR 'unit':ab,ti OR 'coordinated management':ab,ti OR 'center':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim).

Diagrama de flujo de los artículos



Pregunta clínica 13

En pacientes con artritis psoriásica y afectación periférica y/o axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

Estrategia de búsqueda de RS, ECA y estudios observacionales

En septiembre de 2014 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las siguientes bases de datos:

Cochrane Central: 12 resultados

- #1 "Arthritis, Psoriatic" or "psoriatic arthritis" or "psoriatic arthropathy" or "psoriasis arthritis" or "Arthritis Psoriatic" or "Arthritic Psoriasis" or "Psoriatic rheumatism" (Word variations have been searched)
- #2 Arthrit* near/4 psoria*
- #3 "Enthesitis" or "Dactylitis" or "Uveitis"
- #4 ("axial" or "peripheral" or "mixed") near/4 Psoria*
- #5 #1 or #2 or #3 or #4
- #6 "nurs*": ti, ab or "nursing education*" or "nursing staff" or Education, Nursing OR "nursing care" or "Nurse-Patient Relations" or "Specialties, Nursing"
- #7 MeSH descriptor: [Patient Education as Topic] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Education, Nursing] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Nursing Staff] explode all trees
- #10 MeSH descriptor: [Nurse's Role] explode all trees
- #11 MeSH descriptor: [Nursing Care] explode all trees
- #12 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11
- #13 #5 and #12

Medline (Pubmed): 49 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropathy"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR (Arthritis[Title/Abstract] AND psoriatic[Title/Abstract]) OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract] OR (Oligoart* AND "Psoria*") OR "Enthesitis"[Title/Abstract] OR "Dactylitis"[Title/Abstract] OR "Uveitis"[Mesh] OR (("axial"[Title/Abstract] OR "peripheral"[Title/Abstract] OR "mixed disease"[Title/Abstract]) AND Psoria*)) AND ("nurs*"[Title/Abstract] OR "nursing education*"[Title/Abstract] OR "nursing staff"[Title/Abstract] OR Education, Nursing[Mesh] OR "nursing care"[All Fields] OR "Nurse-Patient Relations"[Mesh] OR "Specialties, Nursing"[Mesh] OR "Nursing Care"[Mesh] OR

"Nurse's Role"[Mesh] OR "Nursing Staff"[Mesh] OR "Education,Nursing"[Mesh] OR "Patient Education as Topic"[Mesh])

Filters: English; French; Spanish

Embase: 72 resultados

'arthritis, psoriatic'/exp OR 'arthritis, psoriatic':ab,ti OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'psoriatic arthritis':ab,ti OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ab,ti OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'arthritic psoriasis':ab,ti OR (arthr*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'psoriatic rheumatism':ab,ti OR (oligoart*:ab,ti AND psoria*:ab,ti) OR 'enthesitis':ab,ti OR 'dactylitis':ab,ti OR 'uveitis':ab,ti OR ('axial':ab,ti OR 'peripheral':ab,ti OR 'mixed disease':ab,ti AND psoria*:ab,ti) AND ('education, nursing'/exp OR 'education, nursing':ab,ti OR 'nursing care'/exp OR 'nursing care':ab,ti OR nurs*:ab,ti OR 'nursing staff'/exp OR 'nursing staff':ab,ti OR 'patient education as topic':ab,ti OR 'nursing education'/exp OR 'nursing education':ab,ti OR 'nurse-patient relations'/exp OR 'nurse-patient relations':ab,ti OR 'specialties nursing'/exp OR 'specialties nursing':ab,ti OR 'nurse attitude'/exp OR 'nurse attitude':ab,ti) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim).

Cinahl: 109 resultados

S9 S7 AND S8

S8 (nurs* AND education) OR TI "nurs*" OR TI "nursing education*" OR TI "nursing staff" OR TI "nursing care" OR AB "nurs*" OR AB "nursing education*" OR AB "nursing staff" OR AB "nursing care" OR (MH "Education, Nursing+") OR (MM "Nurse-Patient Relations") OR (MM "Specialties, Nursing") OR (MH "Nursing Care") OR (MH "Nursing Role") OR ((MH "Nursing Home Personnel") OR (MH "Nursing Staff, Hospital")) OR (MM "Education, Nursing") OR (MH "Patient Education")

S7 (S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6)

S6 ("axial" OR "peripheral" OR "mixed disease") AND Psoria*

S5 (MH "Uveitis")

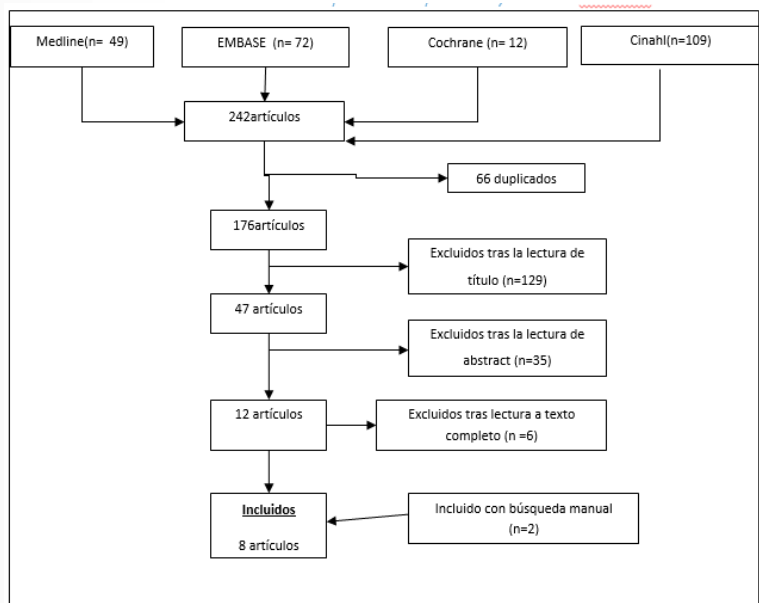
S4 TI Enthesitis OR AB Enthesitis OR TI Dactylitis OR AB Dactylitis OR TI Uveitis OR AB Uveitis

S3 TI "Psoriatic rheumatis*" OR AB "Psoriatic rheumatis*"

S2 (Oligoart* AND "Psoria*")

S1 (MH "Arthritis, Psoriatic") OR TI "psoriatic arthritis" OR AB "psoriatic arthritis" OR TI "psoriatic arthropathy" OR AB "psoriatic arthropathy" OR TI "psoriasis arthritis" OR AB "psoriasis arthritis" OR TI "Arthritis Psoriatic" OR AB "Arthritis Psoriatic" OR TI "Arthritic Psoriasis" OR AB "Arthritic Psoriasis"

Diagrama de flujo de los artículos



4. Tablas de evidencia

Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)

Pregunta clínica 1

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Ash 2011</p> <p>Es un resumen al Congreso ACR</p>	<p>Objetivos: Seguimiento a cinco años del ensayo clínico inicial (INF vs PBO durante 16 semanas)</p> <p>Diseño: Estudio abierto</p> <p>Periodo de realización: Cinco años</p>	<p>Número de participantes por grupo: 25 pacientes . 12 con INF inicial . 13 con PBO inicial</p> <p>Características de los participantes: SpA precoz</p> <p>Desenlace:</p>	<p>Intervención grupo experimental: INF en el EC inicial</p> <p>Intervención grupo control: PBO en el EC inicial</p> <p>Periodo de seguimiento: 5 años aunque no se especifica en resultados</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Siguen con anti-TNF: - 7/12 (58%) con INF en EC inicial - 13/13 (100%) con PBO en EC inicial</p> <p>De los cinco sin anti-TNF: 4 sin síntomas o escasos</p> <p>Efectos adversos: No se especifican</p>	<p>Un tercio de los pacientes tratados precozmente con INF durante tres meses permanecen bien y sin tratamiento a los cinco años. Todos los que recibieron PBO inicialmente precisan anti-TNF a los cinco años</p>	<p>- Se habla de SpA precoz pero no se especifican criterios de clasificación ni tiempo de evolución. - El abierto parece que es con INF pero luego se habla de pacientes tratados con ADA, ETA e INF. - La duración del EC inicial fue de 16 semanas pero después se habla continuamente de 3 meses de tratamiento.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>Evolución radiológica</p> <ul style="list-style-type: none"> - RMN - RX simple <p>Tras 16 semanas en el EC se siguen durante 40 semanas y si brote (BASDAI \geq 4) se incluyen en abierto.</p>	<p>Pérdidas post aleatorización: No procede</p>			<ul style="list-style-type: none"> - Aunque el objetivo principal es comprobar si el tratamiento inicial con INF evita la evolución radiológica en resultados no se diferencian los datos radiológicos de los tratados inicialmente con INF o PBO. - Se dan datos de eficacia global y evolución radiológica global, sin diferenciar grupos. 	

Ash R, Barkham N, McGonagle D, Hensor E, Emery P, Marzo-Ortega H. Long term results of a remission induction approach to early axial spondyloarthritis: Still looking for the window of opportunity. *Arthritis Rheum* 2011;63(10;Suppl):S503.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Baraliakos 2012</p> <p>Es un resumen al Congreso EULAR</p>	<p>Objetivos: Analizar la relación entre la duración de la enfermedad y las características basales y la respuesta al tratamiento</p>	<p>Número de participantes por grupo: 1281 pacientes</p> <p>Características de los participantes: Cuatro categorías:</p>	<p>Intervención grupo experimental: ETA</p> <p>Intervención grupo control: SSZ o PBO</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Responden a ETA un porcentaje superior de pacientes que a SSZ o PBO en todas las categorías. - Los pacientes con menor duración de la enfermedad tienen una tendencia a una mejor respuesta en las variables dicotómicas pero no en las continuas a ETA pero no a SSZ o PBO que fue 	<p>Conclusiones: ETA es más eficaz que SSZ y PBO independientemente de la duración de la enfermedad. Los pacientes con duración menor de 2 años</p>	<p>Comentarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es un análisis de datos de cuatro EC pero en ningún sitio se especifica cuáles. - no se especifican los criterios de clasificación. - Al tratarse de un resumen a congreso es 	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Diseño: Análisis de datos de cuatro EC</p> <p>Periodo de realización: 12 semanas</p>	<p>. 0 – 2 años . 2 – 5 años . 5 – 10 años . > 10 años</p> <p>Desenlace: % de pacientes: .. ASAS20 .. RP ASAS .. BASDAI 50 .. ASAS20 ≤ 40 a .. RP ASAS ≤ 40 a .. BASDAI 50 ≤ 40 a</p>	<p>Periodo de seguimiento: 12 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No procede</p>	<p>significativa para los ≤ 40 años al diagnóstico. 0 – 2 a / 2 – 5 a / 5 – 10 / > 10 años / p RP ASAS (%) .. ETA: 33.8 / 29.8 / 27 / 22.5 / <0.01 .. SSZ: 12.5 / 21.6 / 19.4 / 7.8 / 0.48 .. PBO: 7.7 / 0 / 10.4 / 9.1 / 0.45 ASAS20 (%) ≤ 40 a .. ETA: 80 / 74.8 / 78.6 / 65.6 / 0.001 .. SSZ: 57.5 / 44.4 / 66.7 / 58.5 / 0.61 .. PBO: 46.9 / 14.3 / 28.6 / 27.3 / 0.16 RP ASAS (%) ≤ 40a .. ETA: 37.4 / 34.6 / 30.8 / 23 / 0.001 .. SSZ: 15 / 18.5 / 25 / 9.8 / 0.63 .. PBO: 9.4 / 0 / 11.4 / 9.1 / 0.69 BASDAI 50 (%) ≤ 40 a .. ETA: 65.6 / 70.4 / 63.2 / 54.9 / 0.01 .. SSZ: 40 / 37 / 45.8 / 36.6 / 0.88 .. PBO: 25.8 / 5.3 / 21.2 / 16.3 / 0.50</p>	parecen tener la mayor respuesta.	difícil extraer la información	
Baraliakos X, Koenig A, Jones H, Szumski A, Collier D, Bananis B et al. Relationship between disease duration and treatment response in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2012; 71(Suppl3):687.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Cinar 2010	Diseño: Abierto, observacional y	Número de participantes por grupo: 95 pacientes	Intervención: Indometacina 150 mg/día o	Además de distintos datos de eficacia es de interés para esta revisión el análisis que hacen los autores de posibles predictores de respuesta a	El resultado de mejor respuesta de los pacientes	No es un estudio diseñado para responder a la pregunta pero	2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>prospectivo en un solo centro.</p> <p>Objetivos: Analizar la respuesta a AINEs y parámetros clínicos que pueden predecir dicha respuesta</p> <p>Periodo de realización: Octubre de 2004 – junio de 2006</p>	<p>Características de los participantes: Pacientes con EA (criterios de clasificación de Nueva York) activa (BASDAI \geq 40/100)</p> <p>Duración de la enfermedad: 6.9 \pm 5.1 años</p> <p>Desenlace: - ASAS20 - ASAS40 - ASAS5/6 Respondedores: alcanzan un ASAS20 al final del período de estudio.</p>	<p>acemetacina 180 mg/día Si ineficacia o intolerancia: diclofenaco 150 mg/día o flurbiprofeno 200 mg/día.</p> <p>Periodo de seguimiento: 3 meses</p> <p>Número de pérdidas: Ninguna</p>	<p>AINEs. En este análisis los autores describen que los pacientes que responden al tratamiento tienen una menor duración de la enfermedad que los no respondedores (4.0 (0.5-13) años vs 8 (1-34); p<0.001</p>	<p>con menor tiempo de evolución de la enfermedad, hallazgo similar al encontrado con el tratamiento con anti-TNF, hace pensar que este predictor de respuesta no se relaciona con el tratamiento sino con las características clínicas de estos pacientes.</p>	<p>aporta el dato de que la menor duración de la enfermedad se asocia con una mejor respuesta al tratamiento</p>	
<p>Cinar M, Dinc A, Simsek I, Erdem H, Koc B, Pay S et al. Evaluation of the short-term efficacy of NSAIDs on patients with active ankylosing spondylitis in daily practice: a 3-month, longitudinal, observational study. Rheumatol Int 2010; 30(3):331-40.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Haibel 2008</p>	<p>Objetivos: Evaluar eficacia y seguridad de ADA en pacientes con SpA sin sacroileitis radiológica refractarios a tratamiento convencional</p> <p>Diseño: Ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo (12 semanas) seguido de una extensión abierta (hasta 52 semanas)</p> <p>Periodo de realización: No se especifica</p>	<p>Número de participantes por grupo: - Doble ciego: 46 pacientes .. 22 ADA .. 24 PBO - Fase abierta: 38</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con SpA axial sin sacroileitis radiológica (con unos criterios que ellos mismos establecen), activa (BASDAI \geq 4) y con falta de respuesta a al menos un AINE. - Duración media de la enfermedad:</p>	<p>Intervención grupo experimental: ADA: 40 mg/2 semanas</p> <p>Intervención grupo control: PBO</p> <p>Periodo de seguimiento: Doble ciego: 12 semanas Abierto: 52 semanas.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: - No hay pérdidas en doble ciego - 8 pacientes no participan en la fase abierta pero no se especifica por qué,</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Además de distintos datos de eficacia es de interés para esta revisión el análisis que hacen los autores de posibles predictores de respuesta. A 52 semanas, los pacientes con \leq 3 años de evolución (además de aquellos con PCR > 6 mg/L y los \leq 30 años) tienen una probabilidad mayor y estadísticamente significativa que los pacientes con > 10 años de evolución de alcanzar respuesta ASAS40 o BASDAI 50. \leq 3 años / 4 – 10 años / > 10 años / p n: 15 / 23 / 7 BASDAI 50 (n; %): 12 (80) / 12 (52.2) / 1 (14.3) / 0.014 ASAS40 (n; %) 11 (73.3) / 12 (52.2) / 0 (0) / 0.006 Sin embargo en el análisis multivariante, aunque la menor edad y la PCR elevadas permanecen como predictores de respuesta BASDAI50 y ASAS40, la menor duración de la enfermedad pierde significación estadística.</p>	<p>Además de la menor edad y de la PCR más elevada, los pacientes con enfermedad de menor duración responden mejor al tratamiento. En la discusión, explican la pérdida de significación en el análisis multivariante por el solapamiento con la edad del paciente. Dado que el diseño no es dirigido a la pregunta las conclusiones deben limitarse al fármaco en estudio (ADA)</p>	<p>Aunque no es un estudio diseñado específicamente para responder a la pregunta en revisión sí se hace un análisis adecuado del parámetro que nos interesa</p>	<p>Nivel de evidencia: 1b</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		.. ADA: 7 (2-16) .. PBO: 8 (1-24) Dos centros de Alemania.	Desenlaces: - Primario: ASAS40. - Secundarios .. BASDAI50. .. ASAS20 .. RP ASAS .. Mejoría media de variables de actividad de la enfermedad, función y calidad de vida.	Efectos adversos: No procede			
Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Heldmann F, Wong RL, Kupper H et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis. Arthritis Rheum 2008; 58(7):1981-91.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Lord 2010	Diseño: Es un análisis de datos del Registro Británico de biológicos.	Número de participantes: 261 - 148 con ETA - 93 con INF - 20 con ADA	Intervención: Tratamiento con un biológico Periodo de seguimiento: 6 meses	Análisis multivariante de los predictores de mejoría de BASDAI y BASFI a los 6 meses de tratamiento. - Cambio en el BASDAI entre la visita basal y la de los 6 meses - Porcentaje de pacientes que alcanzan el BASDAI50 - Cambio en el BASFI.	Los reactantes de fase elevados al inicio del tratamiento predicen la respuesta al mismo. No encuentran relación entre la		2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Objetivos: buscar predictores de respuesta al tratamiento con anti-TNF</p> <p>Periodo de realización: 2002 – Julio 2007</p>	<p>Características de los participantes: EA que reciben su primer tratamiento anti-TNF</p>		<p>Modelo de regresión logística con edad, sexo, duración de la enfermedad, BASDAI basal, BASFI basal, elevación de reactantes de fase, el empleo de FAMES, hábito tabáquico, fecha de inicio de tratamiento con anti-TNF y fármaco anti-TNF. Con las variables que alcanzan una $p \leq 0.2$, se realiza un modelo multivariante.</p> <p>- Cambio en el BASDAI a los 6 meses (OR [intervalo de confianza 95%]): .. Análisis univariante: 0.02 (-0.01 – 0.05) .. Análisis multivariante: -0.01 (-0.04 – 0.03)</p> <p>- BASDAI50 a los 6 meses (OR [intervalo de confianza 95%]): .. Análisis univariante: 0.98 (0.96 – 1.01) .. Análisis multivariante: 1.00 (0.96 – 1.03)</p> <p>- Cambio en el BASFI a los 6 meses (OR [intervalo de confianza 95%]): .. Análisis univariante: 0.03 (-0.00 – 0.07) .. Análisis multivariante: 0.03 (-0.01 – 0.07)</p>	<p>duración de la enfermedad al inicio del tratamiento y la respuesta al mismo.</p>		

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Lord PAC, Farragher TM, Lunt M, Watson KD, Symmons DPM, Hyrich KL. Predictors of response to anti-TNF therapy in ankylosing spondylitis: results from the British Society of Rheumatology Biologics Register. Rheumatology 2010; 49(3):563-70.							
<p>Cita abreviada: Rudwaleit 2004</p> <p>Es un análisis de los mismos estudios que el siguiente</p>	<p>Objetivos: Analizar los parámetros que predicen la respuesta clínica a anti-TNF en la EA.</p> <p>Diseño: Es un análisis de datos de dos EC: - Braun 2002 - Brandt 2003</p> <p>Periodo de realización: No se especifica</p>	<p>Número de participantes por grupo: 99 pacientes .. 69 INF .. 30 ETA</p> <p>Características de los participantes: EA; criterios de Nueva York modificados, activa (BASDAI \geq 4 y dolor axial \geq 4 (0 – 10) a pesar de tratamiento con AINEs. Duración de la enfermedad (media \pm DE): INF: 15.6 (8.8) ETA: 13.03 (8.6)</p> <p>Desenlace: - BASDAI 50.</p>	<p>Intervención: - INF / ETA</p> <p>Intervención grupo control: PBO</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No procede</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <p>Análisis univariante: - la menor duración de la enfermedad, además de un menor BASFI, una menor edad, una menor VSG y una menor PCR predice una mayor respuesta BASDAI50 (OR: 0.93; 0.88 – 0.98; p = 0.003). - Agrupan los enfermos según la duración de la enfermedad (\leq 10 años, 11 – 20 años, 20 años) y observan una respuesta BASDAI50 en un porcentaje mayor y significativamente superior en los pacientes con menor duración de la enfermedad (735; 58% y 31% respectivamente; $\chi^2 = 11.7$; p = 0.003)</p> <p>Análisis multivariante tras ajustar por la duración de la enfermedad para evitar la posible influencia de la misma en el resto de parámetros (OR: 0.94; 0.89 – 0.99).</p>	<p>Insisten en la relación estrecha entre la duración de la enfermedad y la edad del paciente.</p> <p>Concluyen que, además de la menor edad y del menor BASFI, la menor duración de la enfermedad es un predictor de respuesta a anti-TNF.</p>	<p>Es un análisis de datos de dos EC</p>	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor a blockers in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2004; 63(6):665-70.							
<p>Cita abreviada: Rudwaleit 2008</p> <p>Es un análisis de los mismos estudios que el anterior</p>	<p>Objetivos: Analizar la capacidad de predicción de la respuesta a anti-TNF de la presencia y extensión de lesiones inflamatorias en las articulaciones sacroilíacas o en la columna.</p> <p>Diseño: Es un análisis de datos de dos EC: - Braun 2002 - Brandt 2003</p> <p>Periodo de realización: No se especifica</p>	<p>Número de participantes por grupo: Global 99 pacientes .. 69 INF .. 30 ETA</p> <p>Para este estudio 62 pacientes .. 46 con RMN de la columna .. 42 con RMN de las sacroilíacas .. 26 con ambas RMN</p> <p>Características de los participantes: EA; criterios de Nueva York modificados, activa (BASDAI \geq 4 y dolor axial \geq</p>	<p>Intervención: - INF / ETA</p> <p>Intervención grupo control: PBO</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No procede</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Respondedores (BASDAI50) / no respondedores (BASDAI50) / LH</p> <p>Duración de la enfermedad: .. \geq 20 años: 4 / 12 / 0.28 .. 10 – 19 años: 6 / 6 / 0.84 - < 10 años: 15/ 3 /4.20</p> <p>PCR (mg/L): .. < 6: 3 / 9 / 0.28 .. 6 – 24.9: 10 / 7 / 1.20 .. 25 – 39.9: 4 / 3 / 1.12 - \geq 40: 8 / 2 / 3.37</p> <p>RMN (Berlín): 0: 4 / 8 / 0.42 1 – 4: 10 / 7 / 1.43 5 – 10: 3 / 5 / 0.50 \geq 11: 8 / 1 / 6.67</p> <p>Aunque cada parámetro, de forma individual, tenía una capacidad predictiva moderada en el mejor de los casos, los tres en combinación mejoraban:</p>	<p>Los autores insisten en que es la combinación de los tres parámetros, duración de la enfermedad, PCR elevada e índice de Berlín elevado, la que predice la respuesta al tratamiento con anti-TNF.</p> <p>Concluyen que, la menor duración de la enfermedad, los niveles elevados de PCR y la presencia de inflamación en la RMN predice la respuesta BASDAI50 al tratamiento con</p>	<p>Es un análisis de datos de dos EC</p>	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>4 (0 – 10) a pesar de tratamiento con AINEs.</p> <p>Duración de la enfermedad (media ± DE): 14.6 (8.8)</p> <p>Desenlace: - BASDAI 50.</p> <p>Para la RMN: índice de Berlín</p>		<p>- duración de la enfermedad ≥ 20 años, PCR normal y RMN sin inflamación LH de 0.033 (0.28x0.28x0.42) y probabilidad de alcanzar el BASDAI50 del 3.7 %.</p> <p>- duración de la enfermedad < 10 años, PCR ≥ 40 mg/L e índice RMN ≥ 11 LH de 113.17 (4.2x3.37x6.67) y probabilidad de alcanzar el BASDAI 50 de 99.1%.</p> <p>La presencia de uno o más de los parámetros predictivos: duración de la enfermedad < 10 años, PCR ≥ 40 mg/L o índice de RMN ≥ 11 se asocia con respuesta BASDAI 50 ($\chi^2 = 12.4$; $p = 0.004$).</p> <p>Los pacientes con dos de los parámetros alcanzan respuesta de al menos el 45% y aquellos con uno de los dos parámetros al menos el 25%.</p>	<p>anti-TNF. Por el contrario la larga duración de la enfermedad, los valores normales de PCR y la no presencia de lesiones inflamatorias en la RMN son predictores de no respuesta BASDAI50.</p>		
<p>Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2008; 67(9):1276-81.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Weiss 2014</p>	<p>Objetivos: Analizar la posible disociación entre los PRO y los parámetros objetivos de inflamación.</p> <p>Diseño: Es un análisis de datos de dos EC: - Song 2011 - Haibel 2008</p> <p>Periodo de realización: No se especifica</p>	<p>Número de participantes por grupo: .. ETA: 40 con ETA + 26 con ETA tras SSZ. .. ADA: 22 con ADA + 24 con ADA tras PBO</p> <p>Características de los participantes: - ETA: .. SpA axial (no se especifican criterios) de < 5 años de evolución. .. BASDAI \geq 4 e inflamación en la RMN. - ADA: .. SpA axial no radiológica (retrospectivamente todos</p>	<p>Intervención: - ETA (para este análisis sólo incluyen los tratados con ETA) - ADA</p> <p>Intervención grupo control: - SSZ - PBO</p> <p>Periodo de seguimiento: 48 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No procede</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Cambio medio: < 4 años / \geq 4 años / p</p> <p>Datos globales: BASDAI: 3.2 (2.7 – 3.7) / 1.7 (1.1 – 2.2) / 0.001 BASFI: 2.4 (2 – 2.9) / 1.2 (0.7 – 1.6) / 0.001 BASMI: 0.3 (0 – 0.6) / -0.1 (-0.4 – 0.2) / 0.09 ASDAS: 1.6 (1.4 – 1.8) / 0.9 (0.7 – 1.1) / 0.001 PCR: 1.6 (1.5 – 2) / 1.6 (1.4 – 1.8) / 0.72 RMN: 3.5 (2.9 – 4.1) / 3 (2.3 – 3.6) / 0.28</p> <p>ETA BASDAI: 3.1 (2.6 – 3.6) / 1.8 (1.1 – 2.6) / 0.008 BASFI: 2.4 (1.9 – 2.8) / 1.2 (0.5 – 1.8) / 0.006 BASMI: 0.4 (0.1 – 0.7) / -0.02 (-0.5 – 0.4) / 0.16 ASDAS: 1.5 (1.3 – 1.8) / 1.1 (0.8 – 1.4) / 0.04 PCR:</p>	<p>La respuesta a anti-TNF medida mediante PROs es mejor si el paciente es tratado precozmente. Al no encontrar diferencias entre los grupos de < 2 años y 2-4 años afirman que 4 años es un buen punto de corte para identificar la ventana de oportunidad.</p> <p>Ante la falta de correlación en la respuesta de parámetros objetivos y subjetivos, en las fases iniciales de la enfermedad los síntomas del paciente son causados fundamentalment</p>	<p>Es un análisis de datos de dos EC</p>	<p>1b</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>cumplían criterios ASAS)</p> <p>Duración media de la enfermedad: 4.7 años</p> <p>Se clasifica a los pacientes según la duración de la enfermedad: - < 4 años / ≥ 4 años - < 2 años / 2-4 años / 4-8 años / ≥ 8 años.</p> <p>Desenlace: - BASDAI - BASFI - PCR - RMN (índice de Berlín) - BASMI - ASDAS</p>		<p>1.5 (1.4 – 1.8) / 1.6 (0.4 – 2) / 0.60 RMN: 3.9 (3.3 – 4.6) / 3.7 (2.8 – 4.6) / 0.71</p> <p>ADA BASDAI: 3.2 (2.2 – 4.3) / 1.6 (0.9 – 2.3) / 0.02 BASFI: 2.5 (1.5 – 3.5) / 1.3 (0.5 – 2) / 0.06 BASMI: 0.02 (-0.6 – 0.6) / -0.1 (-0.5 – 0.3) / 0.74 ASDAS: 1.7 (1.2 – 2.1) / 0.8 (0.5 – 1.1) / 0.003 PCR: 2.2 (1.6 – 3) / 1.5 (1.2 – 1.8) / 0.06 RMN: 7.0 (3.8 – 10.1) / 2.7 (0.7 – 4.7) / 0.04</p>	<p>e por inflamación, y en fases más avanzadas los síntomas pueden ser debidos a otras causas.</p> <p>Concluyen que hay una disociación entre la mejoría de signos subjetivos y objetivos de actividad de la enfermedad después de los cuatro años de evolución y que sólo encuentran una buena relación entre los mismos en pacientes con enfermedad de corta evolución.</p>		
<p>Weiss A, Song IH, Haibel H, Listing J, Sieper J. Analysis of clinical, CRP-and MRI-responses to TNF-blockade in axial spondyloarthritis patients with short vs long symptom duration. Arthritis and Rheumatism 2012; 64(10; Suppl):S944.</p>							

Pregunta clínica 2

En pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica, ¿cuál es la eficacia de las distintas terapias biológicas frente a placebo o FAME tradicionales?
 ¿Cuál es la eficacia relativa de las distintas terapias biológicas?

Tablas de síntesis de la evidencia.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada Callhoff 2014 - 2	Diseño: Revisión sistemática de ECAs Objetivos: Valorar la eficacia de anti-TNF vs PBO en pacientes con EA y SpA no radiológica Periodo de búsqueda: Hasta diciembre 2013	Población de los estudios incluidos en la RS: Pacientes con EA y SpA no radiológica. Criterios de Nueva York para EA y criterios de SpA no radiológica (no se indica cual) (solo incluidos datos de SpA no radiológica) Pacientes debían ser naive al anti-TNF utilizado en el ECA, pero se permitía uso previo de otro anti-TNF Periodo del doble ciego de al menos 12 semanas	Intervención: Alguno de los siguientes anti-TNF a las dosis aprobadas para EA. - ADA: 40 mg cada 2 semanas - CZP: 400 mg en semanas 0,2 4 y después 400 mg cada 2 semanas o 400 mg cada 4 semanas - ETA: 25 mg 2 veces semana o 50 mg semana - GOL 50 mg cada 4 semanas	Por subgrupo de pacientes: El efecto global de anti-TNF: - BASDAI 0,73 (IC 95% 0,44-1,01) - BASFI 0,57 (IC 95% 0,29-0,85 - Existe una gran heterogeneidad entre los estudio I ² = 62% para BASDAI y I ² = 61% para BASFI - La respuesta ASAS 40: - Grupo anti TNF vs PBO: 46 % vs 15% - OR para ASAS 40: 3,6 (IC 95% 2,5-5,3) - No ha heterogeneidad I ² =0%	Los anti-TNF comparados con PBO mejoran la actividad y capacidad funcional de forma significativa en pacientes con SpA no radiológica	- No se identifica que criterios para SpA no radiológica utilizan (se supone que criterios ASAS de SpA) - No indican desde cuando se realiza la búsqueda. - Utilizan solo dos bases de datos. No buscan en EMBASE ni Cochrane library - Para realizar una adecuada revisión de la literatura es necesario incluir como mínimo dos de las siguientes bases de dato mayores: Medline:	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			- IFX: 5 mg/kg peso cada 8 semanas Comparación: PBO Se permitía en ambos grupos el uso concomitante de AINEs, FAMEs o corticoides			Embase, Cochrane library - No se detallan las estrategias de búsqueda. - No hay tabla de artículos excluidos	

Callhoff J, Sieper J, Weiss A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNFalpha blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. Ann Rheum Dis 2014. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205322.

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada De la Mata 2011	Diseño: Revisión sistemática de ECAs estudios de cohortes y series de casos (≥ 3 pacientes) Objetivos: Evaluar la mejor evidencia disponible	Criterios de inclusión Pacientes con espondiloartritis indiferenciada según criterios ESSG Debían recoger alguna de las siguientes variables de desenlace: BASDAI, BASFI, valoración de dolor, NAT, NAD, VSG, PCR y valoración radiológica Bases de datos:	Intervención: Pacientes que realizan tratamiento con: AINEs, FAMEs, anti-TNF (ADA, ETA, IFX), anakinra, abatacept, bifosfonatos o talidomida	Por subgrupo de pacientes: Se incluyen 2 artículos de SpA no radiológico (Haibel 2008 y Barkham 2009) ya incluidos en el metaanálisis de Callhoff. En el apartado de resultados realiza una descripción detallada de los resultados		Es una RS de alta calidad pero solo se pueden establecer conclusiones sobre los dos estudios incluidos Barkham 2009 y Haibel 2008, que están incluidos en la RS de Callhoff 2014 (ver en resultados)	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	para el manejo de pacientes con espondiloartritis indiferenciada	PubMed Embase Cochrane Central register of Controlled Trial (CENTRAL) Búsquedas manuales de las referencias de los principales artículos.					
De La Mata J, Maese J, Martínez JA, Rosario P, Loza E. Current evidence of the management of undifferentiated spondyloarthritis: a systematic literature review. Semin Arthritis Rheum 2011; 40(5):421-9.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Dougados 2014	Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad del tratamiento con ETA añadido al tratamiento con AINEs en pacientes con SpA no radiográfica que no responden a AINEs. Diseño:	Número de participantes por grupo: Características de los participantes: Criterio inclusión: pacientes con SpA con criterios ASAS > 3 meses y > 5	Intervención grupo experimental: ETA (50 mg/semana) Intervención grupo control: PBO Añadidos a las dosis estables de AINEs. Periodo de seguimiento: 12 semanas duración seguido de un período	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): 12 semanas (doble ciego) ETA/PBO/p .. BASDAI: $-2.0 \pm 0.3 / -1.3 \pm 0.3 / 0.019$.. PCR (mg/L): $-3.0 \pm 1.1 / 0.1 \pm 1 / 0.004$.. ASDASPCR: $-1.1 \pm 0.1 / -0.5 \pm 0.1 / <0.001$.. EVA Pte: $-2.1 \pm 0.3 / -1.3 \pm 0.3 / 0.010$.. Dolor lumbar: $-2.0 \pm 0.3 / -1.1 \pm 0.3 / 0.006$	Los autores concluyen que ETA es superior a PBO en el tratamiento de pacientes con SpA no radiológica activa con respuesta inadecuada a AINEs en desenlaces clínicos,	Es un ensayo clínico de buena calidad que responde a la pregunta en revisión.	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Ensayo doble ciego, randomizado, controlado con placebo de 12 semanas duración seguido de un período abierto en fase IIIb.</p> <p>Multicéntrico y participan 14 países de Europa, Asia y Sudamérica.</p> <p>Periodo de realización: Desde mayo de 2011</p>	<p>años, enfermedad activa (BASDAI \geq 4) y respuesta insuficiente a AINEs.</p> <p>Criterios exclusión: - Sacroileítis 3-4 unilateral o \geq 2 bilateral (criterios modificados de Nueva York).</p> <p>- Tratamiento biológico previo. - Brotes en los 6 meses previos de uveítis, EII. - Tratamiento con FAME diferente a MTX, SSZ o hidroxicloroquina en las cuatro</p>	<p>abierto en fase IIIb del que se comunican resultados a 12 semanas.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 11 grupo ETA 9 grupo PBO</p>	<p>.. RM (0-10): $-2.3 \pm 0.3 / -1.4 \pm 0.3 / 0.013$.. BASFI: $-1.4 \pm 0.2 / -0.8 \pm 0.2 / 0.016$.. BASMI: $-0.3 \pm 0.2 / -0.3 \pm 0.1 / 0.687$.. NAT: $-0.6 \pm 0.1 / -0.3 \pm 0.1 / 0.009$.. NAD: $-1.6 \pm 0.4 / -1.6 \pm 0.4 / 0.989$.. MASES (0-13): $-1.4 \pm 0.3 / -0.7 \pm 0.3 / 0.007$.. RMN SI SPARCC: $-3.8 \pm 0.7 / -0.8 \pm 0.6 / <0.001$.. RMN CL SPARCC: $-2.1 \pm 0.5 / -1.2 \pm 0.5 / 0.041$</p> <p>24 semanas (abierto) ETA / PBO . BASDAI: $-2.9 \pm 0.2 / -3.3 \pm 0.2$.. PCR (mg/L): $-4.6 \pm 1.1 / -4.6 \pm 1$.. ASDASPCR: $-1.5 \pm 0.1 / -1.6 \pm 0.1$.. EVA Pte: $-2.9 \pm 0.3 / -3.2 \pm 0.2$.. Dolor lumbar: $-2.8 \pm 0.3 / -2.9 \pm 0.2$.. RM (0-10): $-3.7 \pm 0.3 / -4.0 \pm 0.3$.. BASFI: $-1.9 \pm 0.2 / -1.9 \pm 0.2$.. BASMI: $-0.5 \pm 0.1 / -0.3 \pm 0.1$.. NAI: $0.8 \pm 0.2 / -0.7 \pm 0.2$.. NAD: $-2.5 \pm 0.4 / -2.8 \pm 0.6$.. MASES (0-13) : $-1.8 \pm 0.3 / -1.3 \pm 0.3$</p> <p>Se alcanza respuesta ASAS40: - semana 12: 32% de pacientes con ETA / 16% de PBO ($p = 0.006$) - semana 24: 44% de pacientes con ETA / 52% de PBO.</p>	<p>funcionales y de RMN. La respuesta es mayor en pacientes con PCR elevada e inflamación en la RMN. La eficacia de ETA es rápida y mantenida 24 semanas.</p> <p>Los autores reconocen las limitaciones del estudio: - Corta duración del período controlado con PBO. - Escaso poder de los subgrupos. - Por criterios de inclusión se excluyen pacientes con mayor duración de la enfermedad o</p>		

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		semanas previas. - > 10 mg/día de prednisona o corticoide intraarticular o parenteral.		<p>Respuesta en diferentes grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La respuesta a ETA aumenta para los niveles más elevados de PCR. - La respuesta a ETA es mayor cuando se excluyen los pacientes con menor índice de afectación en la RMN. - No diferencia en la respuesta en relación con la edad, el sexo, la raza, el peso, el HLA27, la región geográfica, el uso de FAMEs, las entesis, las uveítis o la enfermedad inflamatoria intestinal. <p>Efectos adversos:</p> <p>Doble ciego:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ETA / PBO: 63 de 111 (57%) / 51 de 113 (45%). <p>Abierto</p> <ul style="list-style-type: none"> - ETA / PBO: 35 de 102 (34%) / 53 de 106 (50%) 	tratamiento con AINEs más intenso. - Las RX y las RMN son leídas por un único lector.		

Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Maksymowych WP, Citera G et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 2014;66(8):2091-102.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Lepka 2012	Diseño: Retrospectivo, de casos comunicados por	Número de participantes: - 21 pacientes	Intervención: TCZ a dosis de 4 ó 8 mg/Kg cada 4 semanas	Pte 1 / Pte 2 / Pte 3 / Pte 4 - BASDAI (0-100) .. M 0: 59 / 48 / 72 / 57 .. M 3 (% cambio): -5 / +43 / -10 / -12 .. M 6 (% cambio): -15 / +17 / NR / NR	Los autores discuten que TCZ no produce		4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>reumatólogos e internistas pertenecientes al Club de los Reumatismos y la Inflamación (CRI), una sección de la Sociedad Francesa de Reumatología, a los que se solicitó colaboración.</p> <p>Objetivos: Evaluar, en práctica clínica habitual, la eficacia de TCZ en pacientes con SpA refractarios a anti-TNF</p> <p>Periodo de realización: Marzo – junio 2011</p>	<p>.. 13 enfermedad axial y 4 de estos sin sacroilitis radiográfica.</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con criterios ASAS para - SpA axial - SpA periférica Y enfermedad activa - BASDAI \geq 40 si enfermedad axial - DAS289 > 3.2 si enfermedad periférica a pesar de tratamiento con dos anti-TNF.</p>	<p>durante al menos 3 meses.</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses</p> <p>Número de pérdidas: Ninguna</p>	<p>- ASDAS .. M 0: 2.41 / 2.94 / 3.2 / 4.12 .. M 3 (cambio unidades): -0.43 / -0.35 / +0.02 / -1.96 .. M 6 (cambio unidades): -0.61 / -0.23 / NC / NC</p> <p>- BASFI (0-100) .. M 0: 57 / 59 / 28 / 36 .. M 3 (% cambio): -7 / +30 / -29 / +47 .. M 6 (% cambio): -7 / -34 / NC / NC</p> <p>- Dolor (0-10) .. M 0: 6 / 5 / 7 / 4 .. M 3 (cambio unidades): -2 / 0 / -1 / 0 .. M 6 (cambio unidades): -2 / +2 / NC / NC</p> <p>- PCR (mg/dl) .. M 0: 1 / 1.8 / 3 / 35.2 .. M 3 (valor absoluto): NC / NC / 3 / 1 .. M 6 (cambio unidades): 1 / 0.6 / NC / NC</p> <p>- VSG (mm) .. M 0: 8 / 1 / 11 / 15 .. M 3 (valor absoluto): NC / NC / 3 / 1 .. M 6 (cambio unidades): 1 / 1 / NC / NC</p> <p>En el mes 3: - Ningún paciente disminución mínima de 20 mm en el BASDAI</p>	<p>efectos clínicos relevantes en pacientes con enfermedad axial, ni en la EA axial ni en la SpA indiferenciada. Concluyen que, a pesar de la disminución en los reactantes de fase, el TCZ no mejora la enfermedad en pacientes que no han respondido previamente a anti-TNF.</p>		

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<ul style="list-style-type: none"> - Un paciente ADAS clínicamente importante; ninguno mejoría mayor según ASDAS. - Un paciente disminución BASFI > 20%. <p>En el mes 6 (n = 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ningún paciente disminución mínima de 20 mm en el BASDAI. - Ningún paciente respuesta BASDAI50. - Ningún paciente mejoría ASDAS clínicamente importante. - Ningún paciente mejoría mayor según ASDAS. - Un paciente disminución del BASFI > 20%. 			
Lepka FK, Poulain C, Wendling D, Soubrier M, De Bandt M, Berthelot JM et al. Is IL-6 an appropriate target to treat spondyloarthritis patients refractory to anti-TNF therapy? a multicenter retrospective observational study Arthritis Res Ther 2012;14(2):R53.							

Pregunta clínica 3a

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender el tratamiento con inhibidores del TNF?

Pregunta clínica 3b

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede reducir el tratamiento con inhibidores del TNF?

Tablas de síntesis de la evidencia. Pregunta 3a.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Brandt et al, 2003</p> <p>Brandt et al, 2005</p>	<p>Diseño: Prospectivo, observacional de un ECR en dos centros</p> <p>Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de etanercept a largo plazo, incluyendo suspensión y readministración.</p> <p>Periodo de realización: Mar 2001- Jul 2001</p>	<p>Número de participantes / grupo: 24 con EA</p> <p>Características de los participantes: 37 años de edad, 77% varones, 14 (9) años de duración de la enfermedad, 89% HLA-B27+, 0% con FAME, tiempo en anti-TNF antes de</p>	<p>Factor de exposición: Suspensión de etanercept tras 3 meses de tratamiento a dosis estándar en pacientes con al menos 20% de mejoría en BASDAI.</p> <p>Tipo de Comparación: no incluye grupo control</p> <p>Brote: BASDAI>4 y EVA enfermedad del médico>4</p> <p>Periodo de seguimiento: 36 semanas</p> <p>Perdidas: nº / grupo: 3/36 (8%) para la segunda fase (evaluar eficacia de</p>	<p>- A las 12 y 36 semanas de tratamiento, el 75% y el 100% de los pacientes tuvo un brote.</p> <p>- El tiempo medio hasta el brote (en el 75% con brote antes de las 12 semanas) fue 6.2 (3.0) semanas.</p> <p>- Tras reintroducir etanercept (tiempo medio desde que se suspendió fue 27 semanas), BASDAI50 y remisión (ASAS) se alcanzó en el 58% y 31% de los pacientes a las 54 semanas de reintroducir etanercept, respectivamente. También se observó mejoría en la función física, metrología y calidad de vida.</p>	<p>- Parece probable que etanercept debe administrarse de forma continua en la mayoría de pacientes con EA para alcanzar la inhibición permanente del proceso inflamatorio.</p> <p>- Se observó una respuesta clínica beneficiosa tras la readministración de etanercept en</p>	<p>Sólo reciben tratamiento con etanercept 3 meses antes de suspenderlo, y además la respuesta clínica en estos pacientes no tenía por qué haber sido una respuesta importante (bastaba con respuesta BASDAI20).</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	País de realización: Alemania	suspenderlo 3 meses	reintroducción de etanercept).	- Al final de este periodo, el 88% aún estaba aún en tratamiento con etanercept. Pero 12% suspendieron por ineficacia.	pacientes con EA durante un año.	La definición de brote es poco estricta (no incluye ningún determinado incremento del BASDAI)	
Brandt J, Khariouzov A, Listing J, Haibel H, Sorensen H, Grassnickel L, et al. Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. Arthritis and rheumatism. 2003 Jun;48(6):1667-75.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Baraliakos X et al, 2005	Diseño: Prospectivo, observacional de un ECR multicéntrico Objetivos: Analizar la respuesta clínica y el tiempo hasta el brote tras suspender tratamiento con infliximab de larga duración.	Número de participantes / grupo: 42 con EA Características de los participantes (datos al inicio del ECR): 40 años de edad, 65% varones, 15 (9) años de duración de la	Factor de exposición: Suspensión de infliximab tras administración prolongada del mismo Tipo de Comparación: no incluye grupo control Brote: BASDAI>4 y EVA enfermedad del médico>4 Periodo de seguimiento: 52 semanas	- A las 12 y 24 semanas de tratamiento, el 64% y el 88% de los pacientes tuvo un brote, respectivamente. A las 48 semanas, el 98% tuvo brote. - El tiempo medio hasta el brote fue 17 (8) semanas. - El aumento medio del BASDAI y PCR fue 3.6 (1.7) y 18 (23). - Los factores asociados al brote fueron: BASDAI alto, PCR alto, mayor edad y mayor duración de la enfermedad. - Tras reintroducir infliximab, la mejoría fue similar a la	- La suspensión de del tratamiento prolongado con infliximab finalmente conduce al brote de la actividad de la enfermedad en prácticamente todos los pacientes. - La administración continua de tratamiento con infliximab parece ser necesaria en la	El 19% de los pacientes tenía BASDAI>4 al inicio del estudio pero seguían con infliximab por haber tenido una respuesta del 30% del BASDAI. Sólo el 33% remisión parcial. Estos pacientes tardaron más en tener brote. La respuesta inicial a infliximab no está descrita para todos	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	Periodo de realización: 2003 País de realización: Alemania	enfermedad, tiempo en anti-TNF antes de suspenderlo 3 años	Perdidas: nº / grupo: ninguna	obtenida previamente a la suspensión (BASDAI 6.1 vs 2.9 a las 12 semanas de reinfusión).	mayoría de los pacientes.	los pacientes incluidos en el estudio. La definición de brote es poco estricta (no incluye ningún determinado incremento del BASDAI).	
Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Zink A, Alten R, Burmester G, et al. Clinical response to discontinuation of anti-TNF therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. Arthritis research & therapy. 2005;7(3):R439-44.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Song IH et al, 2012.	Diseño: Prospectivo, observacional de un ECR multicéntrico Objetivos: Evaluar la frecuencia y duración de la remisión sin tratamiento y la eficacia del mismo tras el brote en pacientes con	Número de participantes / grupo: 42 con Esp axial (65% no radiográfica) que habían alcanzado remisión (ASASpr y en resonancia) al año de ser tratados con etanercept o sulfasalazina. Características de los participantes:	Factor de exposición: Suspensión de tratamiento (etanercept o sulfasalazina) tras administración prolongada del mismo Tipo de Comparación: no incluye grupo control Brote: incremento de al menos 2 unidades	<ul style="list-style-type: none"> - Al cabo de un año, el 69% (grupo etanercept) y el 75% (grupo sulfasalazina) experimentaron brote (diferencia no estadísticamente significativa). - El tiempo medio hasta el brote fue 24 semanas en el grupo de etanercept y 40 semanas en el de sulfasalazina (p>0.05) - A los pacientes con brote, se les trató con etanercept durante un año, y estos pacientes respondieron de manera similar excepto para la variable remisión 	<ul style="list-style-type: none"> - Sólo un pequeño porcentaje de pacientes en remisión fue capaz de suspender la medicación tras 48 semanas de tratamiento. - En los pacientes con espondiloartritis axial, el porcentaje de pacientes capaces de estar sin tratamiento fue similar (bajo) en los 	Al cabo de un año, sólo 4/27 (24%) pacientes mantuvieron el estado de remisión sin tratamiento. En caso de brote, se les trató con etanercept durante un año, y estos pacientes respondieron de manera similar excepto para la variable remisión	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	espondiloartritis axial que recibieron durante 48 semanas etanercept vs sulfasalazina. Periodo de realización: 2003 País de realización: internacional	40 años de edad, 71% varones, <5 años de duración de síntomas, 94% HLA-B27+, tiempo en anti-TNF antes de suspenderlo 48 semanas	del BASDAI respecto a la visita de inicio (sem 48) Periodo de seguimiento: 12 meses Perdidas: nº / grupo: ninguna	ASAS, que fue alcanzada en un menor porcentaje de pacientes. - El BASDAI mejoró significativamente en los pacientes que cambiaron de sulfasalazina en el primer año a etanercept en el segundo año.	pacientes que habían recibido etanercept vs los que habían recibido sulfasalazina durante un año.	ASAS, que fue alcanzada en un menor porcentaje de pacientes. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes en remisión fue capaz de suspender la medicación tras 48 semanas de tratamiento. - Pequeño tamaño muestral para detectar diferencias estadísticamente significativas.	

Song IH, Althoff CE, Haibel H, Hermann KG, Poddubnyy D, Listing J, et al. Frequency and duration of drug-free remission after 1 year of treatment with etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis: 2 year data of the ESTHER trial. Annals of the rheumatic diseases. 2012 Jul;71(7):1212-5.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Deng X et al, 2013	Objetivos: Investigar el efecto de la talidomida en la reactivación de	Número de participantes por grupo: 111 pacientes que alcanzaron	Intervención grupo experimental: Suspensión etanercept y talidomida	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):	Este estudio propone una nueva terapia de mantenimiento en pacientes con EA que suspenden el	- No ciego - Suspenden etanercept a todos los pacientes con una	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>la enfermedad en pacientes con EA tras la suspensión de etanercept.</p> <p>Diseño: RCT</p> <p>País de realización: China</p>	<p>respuesta ASAS20 tras 12 semanas de etanercept</p> <p>Características de los participantes: 100% HLA-B27+, 9 años duración de la enfermedad, tiempo medio en anti-TNF antes de suspenderlo 12 semanas.</p>	<p>Intervención grupo control: suspensión de etanercept y (sulfasalazina o AINE)</p> <p>Definición de brote: aumento de al menos 2 unidades del BASDAI respecto al valor mínimo durante el tratamiento con etanercept o incremento del BASDAI hasta el 80% de valor inicial</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: ninguna</p>	<p>- En global, el 79% de los pacientes tuvo brote al cabo de un año de seguimiento.</p> <p>- Menor porcentaje de pacientes en el grupo de talidomida tuvo brote vs los grupos de sulfasalazina y AINE (60%, 85% y 89%, respectivamente)</p> <p>- El tiempo medio hasta el brote fue 3.3 (2.0) meses.</p> <p>Los factores que se asociaron al desarrollo de brote fueron EVA global del paciente, PCR y la rigidez (media BASDAI Q5 y Q6).</p> <p>Efectos adversos: - no se especifica</p>	tratamiento con etanercept.	<p>respuesta ASAS20 a las 12 semanas de recibir etanercept, lo cual puede ser un criterio poco estricto.</p>	
Deng X, Zhang J, Zhang J, Huang F. Thalidomide reduces recurrence of ankylosing spondylitis in patients following discontinuation of etanercept. Rheumatology international. 2013 Jun;33(6):1409-13.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Haibel H et al, 2013</p>	<p>Diseño: Prospectivo, observacional de</p>	<p>Número de participantes por grupo: 24 pacientes con EsP axial no radiográfica que</p>	<p>Factor de exposición: Suspensión de adalimumab</p>	<p>- El 79% de los pacientes tuvo brote al cabo de un año de seguimiento.</p>	<p>La clara mayoría de los pacientes con EsP axial no radiográfica tiene una enfermedad</p>	<p>El criterio para suspender es menos estricto que en ESTHER.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>un ECR en dos centros</p> <p>Objetivos: Evaluar la eficacia de adalimumab a largo plazo tras la suspensión y reintroducción del tratamiento en pacientes con EsP axial no radiográfica</p> <p>País de realización: Alemania</p>	<p>alcanzaron respuesta ASAS40 tras 12 semanas de adalimumab</p> <p>Características de los participantes: 38 años de edad, 45% varones, 67% HLA-B27+, 7-8 años duración de la enfermedad, 30% artritis periférica, tiempo medio en anti-TNF antes de suspenderlo 12 meses.</p>	<p>Tipo de Comparación: no incluye grupo control</p> <p>Brote: pérdida de respuesta ASAS40 comparado con la visita basal</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: ninguna</p>	<p>- El tiempo medio hasta el brote fue 15 (5.5) semanas.</p> <p>- No se encontraron factores predictores de brote.</p> <p>- Los pacientes con brote fueron tratados de nuevo con adalimumab. Al año y a los dos años de tratamiento, 63% y 74% de estos pacientes alcanzó respuesta ASAS40, respectivamente.</p>	<p>inflamatoria crónica y necesita tratamiento continuo.</p>		
<p>Haibel H, Heldmann F, Braun J, Listing J, Kupper H, Sieper J. Long-term efficacy of adalimumab after drug withdrawal and retreatment in patients with active non-radiographically evident axial spondyloarthritis who experience a flare. Arthritis and rheumatism. 2013 Aug;65(8):2211-3.</p>							

Tablas de síntesis de la evidencia. Pregunta 3b.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Lee J et al, 2010</p>	<p>Diseño: retrospectivo</p> <p>Objetivos:</p>	<p>Número de participantes / grupo:109 con EA</p>	<p>Factor de exposición: reducción de dosis protocolizada (primero 25 mg cada 5 días, y luego cada 7, 9, 11 y 13 días).</p>	<p>- El intervalo medio de administración de etanercept 25 mg fue 12 (7) días a los 21 meses.</p>	<p>En este estudio, se demuestra que una dosis reducida de etanercept puede ser</p>	<p>El artículo presenta el intervalo medio de administración para todos los pacientes pero no el porcentaje</p>	<p>4</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Determinar si una dosis reducida de etanercept puede ser eficaz en pacientes con EA y AR.</p> <p>Periodo de realización: Nov 2004- Nov 2009</p> <p>País de realización: Korea</p>	<p>Características cohorte con dosis reducida: 35 años de edad, 90% varones, 9 (6) años de duración de la enfermedad, 91% HLA-B27+, al menos 94% con FAME</p>	<p>Tipo de Comparación: no incluye grupo control</p> <p>Periodo de seguimiento: 21 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: sólo 63 (58%) pacientes había llegado a los 21 meses de seguimiento</p>	<p>- El BASDAI medio fue 8.5 (1.3) antes de iniciar etanercept, 2.3 (1.4) a los 3 meses de iniciar etanercept y 0.6 (0.7) a los 21 meses.</p> <p>- La PCR media fue 3.7 (4.1) mg/dl antes de iniciar etanercept, 0.6 (1.3) mg/dl a los 3 meses de iniciar etanercept y 0.6 (0.6) a los 21 meses.</p>	<p>eficaz en pacientes con EA.</p> <p>A pesar del aumento progresivo del intervalo de administración del anti-TNF, la puntuación media del BASDAI disminuyó gradualmente a los 3, 9, 15 y 21 meses.</p>	<p>de pacientes con reducción de dosis. Tampoco especifica cuál fue el criterio que tenían que cumplir los pacientes para iniciar la reducción de dosis. Se entiende que, por cuestiones de reembolso, se intenta la reducción en todos los pacientes pero no sabemos si esto es así ni cuántos pacientes lo consiguen.</p>	
<p>Lee J, Noh JW, Hwang JW, Oh JM, Kim H, Ahn JK, et al. Extended dosing of etanercept 25 mg can be effective in patients with ankylosing spondylitis: a retrospective analysis. Clinical rheumatology. 2010 Oct;29(10):1149-54.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Navarro Compán et al, 2011</p>	<p>Diseño: prospectivo</p> <p>Objetivos: Determinar si una dosis</p>	<p>Número de participantes / grupo: 51 con EA</p> <p>Características cohorte con dosis reducida:</p>	<p>Factor de exposición: reducción de dosis de etanercept no protocolizada, según decisión del médico en pacientes en remisión</p>	<p>- De los pacientes con EA y etanercept, el 32% estaba recibiendo una dosis reducida.</p> <p>- La pauta de administración más</p>	<p>Este estudio sugiere que se pueden emplear dosis reducidas de etanercept en pacientes con EA en remisión sin</p>	<p>No se refleja el número de pacientes en remisión al que se le propuso disminuir la dosis, y si hubo alguno de éstos que no aceptó la propuesta.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>reducida de etanercept puede ser eficaz en pacientes con EA.</p> <p>Periodo de realización: Sep 2003- Ene 2010</p> <p>País de realización: España</p>	<p>43 años de edad, 87% varones, 8 años de duración de la enfermedad, 87% HLA-B27+, 31% con FAME, 19% artritis periférica, 31% uveítis.</p> <p>Características cohorte sin dosis reducida: 45 años de edad, 89% varones, 11 años de duración de la enfermedad, 89% HLA-B27+, 80% con FAME, 94% artritis periférica, 14% uveítis.</p>	<p>(BASDAI <4 y PCR <5 mg/L).</p> <p>Tipo de Comparación: pacientes que no reducen dosis de</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses en todos, media 26 (21) meses</p>	<p>frecuente fue 25 mg a la semana.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El tiempo medio en tratamiento con etanercept previo a la reducción de dosis fue 17 (12) meses. - El BASDAI (mediana) antes de reducir la dosis fue 1.6 y a los 6 meses de haberla reducido fue 1.4. 	<p>que se produzca un aumento de la actividad de la enfermedad.</p>	<p>Los pacientes con reducción de dosis tenían menor frecuencia de artritis periférica y menor duración de la enfermedad.</p> <p>No se realizó análisis para ver si las diferencias observadas entre los pacientes en dosis reducida versus dosis estándar eran o no estadísticamente significativas.</p>	
<p>Navarro-Compan V, Moreira V, Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Vargas-Lebron C, Navarro-Sarabia F. Low doses of etanercept can be effective in ankylosing spondylitis patients who achieve remission of the disease. Clinical rheumatology. 2011 Jul;30(7):993-6.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Paccou J et al, 2012</p>	<p>Diseño: retrospectivo</p> <p>Objetivos: Investigar si una dosis reducida de</p>	<p>Número de participantes: 65 con EA que habían alcanzado remisión tras el tratamiento con anti-TNF</p>	<p>Factor de exposición: reducción de dosis de anti-TNF (infliximab, etanercept o adalimumab) no protocolizada, según decisión del médico, en pacientes en remisión (BASDAI <2, ausencia de</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Un total de 49 pacientes redujo la dosis. - La probabilidad acumulada de continuar en tratamiento con anti-TNF tras la reducción de dosis fue 79% a los 12 meses, 	<p>El ajuste de dosis y la reducción progresiva de la frecuencia de administración son eficaces para mantener</p>	<ul style="list-style-type: none"> - De los 65 pacientes, 15 no realizaron reducción de dosis y no explican por qué. - No hicieron subanálisis para evaluar si los pacientes que sólo 	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>anti-TNF es eficaz para mantener remisión en pacientes con EA.</p> <p>Periodo de realización: Abr 2001- Ago 2010</p> <p>País de realización: Francia</p>	<p>Características cohorte con dosis reducida:</p> <p>45 años de edad, 79% varones, 14 años de duración de la enfermedad, 80% HLA-B27+, 10% con FAME</p>	<p>síntomas periféricos y PCR normal).</p> <p>Tipo de Comparación: no hay grupo control</p> <p>Periodo de seguimiento: 36 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: sólo 20 (41%) pacientes había llegado a los 36 meses de seguimiento pero todos a los 6 meses.</p>	<p>71% a los 24 meses y 59% a los 36 meses.</p> <p>- La reducción se hizo tras sólo 3 meses en remisión en 23/49 pacientes que redujeron dosis.</p> <p>- Para infliximab (n=27) y adalimumab (n=5), se incrementó el intervalo de administración. Las pautas más frecuentes fueron infliximab cada 9 semanas y adalimumab 40 mg cada 3 semanas.</p> <p>- Para etanercept (n=17), se aumentó el intervalo o se disminuyó la dosis, siendo la pauta más frecuente 25 mg a la semana y 50 mg cada 10 días.</p> <p>- A los 12 meses, se mantuvo remisión en el 81% con infliximab, 53% con etanercept y 80% con adalimumab.</p>	<p>remisión en pacientes con EA.</p>	<p>habían estado en remisión 6 o más meses antes de disminuir la dosis tuvieron más probabilidad de permanecer en remisión comparado con los pacientes que sólo llevaban 3 meses en remisión.</p>	
<p>Paccou J, Bacle-Boutry MA, Solau-Gervais E, Bele-Philippe P, Flipo RM. Dosage adjustment of anti-tumor necrosis factor-alpha inhibitor in ankylosing spondylitis is effective in maintaining remission in clinical practice. The Journal of rheumatology. 2012 Jul;39(7):1418-23.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Cantini F et al, 2013</p>	<p>Objetivos: Evaluar la proporción de pacientes con EA que mantienen remisión tras la reducción de dosis de etanercept (50 mg cada 2 semanas vs 50 mg a la semana).</p> <p>Diseño: ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Periodo de realización: Ene 2005- Dic 2009</p> <p>País de realización: Italia</p>	<p>Número de participantes por grupo: 22 (redujeron dosis) y 21 (dosis estándar)</p> <p>Características de los participantes (cohorte con dosis reducida y sin dosis reducida): 37 años de edad, 79% varones, 13 años de duración de la enfermedad. Sin diferencias estadísticas y significativas entre ambos grupos.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Reducción de dosis de etanercept (50 mg cada dos semanas)</p> <p>Intervención grupo control: Continuar con dosis estándar de etanercept (50 mg a la semana)</p> <p>Definición de remisión: BASDAI<4, ausencia de manifestaciones extra-axiales y RFA normales.</p> <p>Periodo de seguimiento: 21 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: ninguna</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <ul style="list-style-type: none"> - EL 86% del grupo con dosis reducida y el 90% del grupo con dosis estándar mantuvieron el estado de remisión al final del estudio, sin que hubiese diferencia estadísticamente significativa. - EL brote de la enfermedad ocurrió de media a los 8 meses en el grupo de dosis reducida y a los 10 meses en el de dosis estándar. <p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El perfil de seguridad fue similar en ambos grupos, sin detectarse ningún efecto adverso grave que requiriese la interrupción del tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tras disminuir la dosis de etanercept a la mitad, un elevado porcentaje de pacientes mantuvo remisión a largo plazo. 	<ul style="list-style-type: none"> - No fue ciego - El diseño es el de un ensayo clínico pero los autores no lo especifican tal cual y tampoco aparece la referencia del registro. - No se especifica el tiempo en el que los pacientes estuvieron en remisión antes de entrar en el estudio. - No se presenta cálculo de tamaño muestral necesario para poder detectar diferencias estadísticamente significativas. Con el tamaño muestral empleado la potencia es suficiente para detectar diferencias $\geq 10\%$. 	2b
<p>Cantini F, Niccoli L, Cassara E, Kaloudi O, Nannini C. Duration of remission after halving of the etanercept dose in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, prospective, long-term, follow-up study. <i>Biologics : targets & therapy</i>. 2013;7:1-6.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Mörck B et al, 2013</p>	<p>Objetivos: Evaluar la eficacia de infliximab en pacientes con EA y determinar si la reducción de dosis o el aumento de intervalo de infliximab mantienen el efecto del tratamiento.</p> <p>Diseño: no aleatorizado</p> <p>Periodo de realización: Jun 2003- Nov 2006</p> <p>País de realización: Suecia</p>	<p>Número de participantes por grupo: 19</p> <p>Características de la cohorte con dosis reducida: 40 años de edad, 74% varones, 8 años de duración de la enfermedad, FAME (MTX) 100%. Tiempo en tratamiento anti-TNF antes de reducir la dosis 1 año.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Reducción de dosis de infliximab (3 mg/kg cada 8 semanas)</p> <p>Intervención grupo control: no hay</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 5%</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): - Las medidas de actividad de la enfermedad no cambiaron significativamente al reducir la dosis (BASDAI 3.2 vs 2.1 y PCR 8 vs 8).</p> <p>Efectos adversos: no reportado</p>	<p>- La mejoría obtenida durante el primer año tras el tratamiento con infliximab a dosis estándar fue mantenida durante el segundo año a pesar de reducir la dosis de infliximab.</p>	<p>- Todos los pacientes redujeron dosis. - No presentan % de pacientes con mejoría o remisión tras el tratamiento con dosis estándar no tampoco al reducirlo. Sólo presentan valores de la mediana de los marcadores de actividad. - No se puede saber si todos los pacientes que redujeron estaban o no en remisión. Tampoco definen remisión.</p>	4
<p>Morck B, Pullerits R, Geijer M, Bremell T, Forsblad-d'Elia H. Infliximab dose reduction sustains the clinical treatment effect in active HLAB27 positive ankylosing spondylitis: a two-year pilot study. Mediators of inflammation. 2013;2013:289845.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: De Stefano R et al, 2014</p>	<p>Diseño: Prospectivo</p> <p>Objetivos: Evaluar si los pacientes con EA en remisión recibiendo etanercept 25 mg dos veces en semana pueden cambiar al régimen semanal o cada 2 semanas sin aumentar la dosis de la inyección.</p> <p>Periodo de realización: Ene 2007- Dic 2010</p> <p>País de realización: Italia</p>	<p>Número de participantes / grupo: 21 con EA</p> <p>Características de cohorte con dosis reducida: 44 años de edad, 76% varones, 3 años de duración de la enfermedad, 87% HLA-B27+, 15% con artritis periférica activa, uveítis en 8%. Tiempo en tratamiento anti-TNF antes de reducir la dosis 3 meses.</p>	<p>Factor de exposición: aumento del intervalo de administración de etanercept de manera progresiva (semanal y luego cada 2 semanas) en los pacientes que estaban en remisión (definición ASAS de remisión parcial) a las 12 semanas de iniciar etanercept.</p> <p>Tipo de Comparación: no incluye grupo control</p> <p>Periodo de seguimiento: 9 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: 3 (14%) pacientes</p>	<p>- Al final del estudio, el 47% de los pacientes estaban en remisión.</p> <p>- El 37% estaba en el régimen de 25 mg cada 2 semanas y el 10% en el régimen semanal.</p>	<p>Un porcentaje sustancial de pacientes con EA en remisión mantiene este estado tras reducir la dosis de anti-TNF.</p>	<p>- La menor frecuencia de pacientes en remisión observada en este estudio comparado con otros estudios puede deberse a que los pacientes sólo habían estado en remisión un periodo corto de tiempo (<3 meses) antes de reducir la dosis.</p>	4
<p>De Stefano R, Frati E, De Quattro D, Menza L, Manganelli S. Low doses of etanercept can be effective to maintain remission in ankylosing spondylitis patients. Clinical rheumatology. 2014 May;33(5):707-11.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Borrás-Blasco J et al, 2014</p>	<p>Diseño: retrospectivo</p> <p>Objetivos: Evaluar la eficacia de infliximab en pacientes con EA y determinar si la reducción de dosis o el aumento de intervalo de infliximab mantienen el efecto del tratamiento.</p> <p>Periodo de realización: Jun 2003- Nov 2006</p> <p>País de realización: España</p>	<p>Número de participantes / grupo: 8 con EA</p> <p>Características de cohorte con dosis reducida: Tiempo medio en etanercept antes de la reducción 2.7 (1.1) años.</p>	<p>Factor de exposición: reducción de dosis de etanercept a 25 mg cada semana en pacientes en remisión (BASDAI<2) durante al menos un año.</p> <p>Tipo de Comparación: no incluye grupo control</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: ninguno</p>	<p>- Al final del estudio, el 100% de los pacientes estaban aún recibiendo la dosis reducida de etanercept on una duración media de 2.9 años.</p> <p>- El BASDAI medio antes de la reducción de dosis fue 2.1 (0.4) y al final del estudio 2.0 (0.4).</p>	<p>En este estudio, se demuestra que una dosis reducida de etanercept puede ser eficaz en pacientes con EA.</p> <p>A pesar del aumento progresivo del intervalo de administración del anti-TNF, la puntuación media del BASDAI disminuyó gradualmente a los 3, 9, 15 y 21 meses.</p>	<p>- No se muestran las características demográficas y de la enfermedad.</p> <p>- El tamaño muestral es muy pequeño.</p> <p>- En el artículo, se especifica que todos los pacientes estaban en tratamiento con la dosis reducida al final del estudio pero no el % de pacientes en remisión.</p>	4

Borrás-Blasco J, Gracia-Perez A, Rosique-Robles JD, Castera ME, Abad FJ. Clinical and economic impact of the use of etanercept 25 mg once weekly in rheumatoid arthritis, psoriatic arthropathy and ankylosing spondylitis patients. Expert opinion on biological therapy. 2014 Feb;14(2):145-50.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Závada J et al, 2014</p>	<p>Diseño: Prospectivo</p> <p>Objetivos: Comparar la eficacia, seguridad y costes de dosis estándares versus dosis reducidas de anti-TNF en pacientes con EA.</p> <p>Periodo de realización: 2007-Ene 2013</p> <p>País de realización: República Checa</p>	<p>Número de participantes / grupo: 136 con EA (53 con dosis reducida y 83 dosis estándar)</p> <p>Características cohorte con dosis reducida: 41 años de edad, 75% varones, 9 años de duración de la enfermedad, 75% HLA-B27+, 11% con FAME, 34% artritis periférica, tiempo con anti-TNF 35 meses.</p> <p>Características cohorte sin dosis reducida: 40 años de edad, 78% varones, 8 años de duración de la enfermedad, 75% HLA-B27+, 11% con FAME, 35% artritis periférica, tiempo con anti-TNF 37 meses.</p>	<p>Factor de exposición: reducción de dosis de anti-TNF (adalimumab, etanercept o infliximab) en los pacientes con enfermedad inactiva (BASDAI <4) al menos durante 6 meses (tiempo medio 27 meses), no protocolizada y según criterio del médico.</p> <p>Tipo de Comparación: grupo con dosis estándar y características basales similares seleccionado del registro completo mediante el uso de propensity score y análisis multivariable.</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: ninguno</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A los 12 meses de haber reducido, el 79% de los pacientes de este grupo continuaba en la dosis reducida. - La incidencia de brote (BASDAI>4 y aumento BASDAI >1.5) fue similar en ambos grupos (7%). - La dosis media de anti-TNF en el grupo de dosis reducida era el 50% de la dosis estándar. El 81% de los pacientes aumentó el intervalo de administración (más frecuentemente con etanercept), el 14% redujo la dosis de administración (más frecuentemente con infliximab) y el 5% combinó ambos. - No se observaron diferencias entre ambos grupos en el cambio medio anual del BASDAI, PCR y BASFI. - El HR (95% IC) de brote en el grupo de dosis reducida frente al grupo de dosis estándar fue 1.46 (0.66-3.19). 	<p>En pacientes con EA, tras alcanzar un nivel de baja actividad de la enfermedad, un abordaje personalizado para reducir la dosis del tratamiento anti-TNF produjo desenlaces clínicos similares al cabo de un año pero con costes sustancialmente menores.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La asignación del tratamiento no fue randomizada. - Aunque las técnicas de matching empleadas son adecuadas, no permite excluir del todo la presencia de posibles factores de confusión. - Tampoco se puede excluir que los pacientes con enfermedad menos severa fueran elegidos para reducir la dosis. - No estratifican los resultados por anti-TNF. 	4
<p>Zavada J, Uher M, Sisol K, Forejtova S, Jarosova K, Mann H, et al. A tailored approach to reduce dose of anti-TNF drugs may be equally effective, but substantially less costly than standard dosing in patients with ankylosing spondylitis over 1 year: a propensity score-matched cohort study. <i>Annals of the rheumatic diseases</i>. 2014 Aug 27.</p>							

Pregunta clínica 4

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Koksvik 2013</p>	<p>Objetivos: Analizan el efecto que tiene una consulta clínica realizada por una enfermera sobre pacientes con artritis inflamatorias (AR, Aps, AS, AIJ o poliartritis no diferenciada) tratados con DMARD para control de su enfermedad.</p>	<p>Número de participantes por grupo: Total pacientes: 68 Intervención: 35 Control:38</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con poliartritis (AR, Aps o poliartritis inespecífica, AS o ARJ) > 18 años que iban a iniciar tto con DMARD o habían dado su consentimiento para iniciar su tto con estos fármacos.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Seguimiento por parte de una enfermera clínica especialista (SNC). En cada visita de seguimiento valoraron la actividad clínica de la enfermedad, la comorbilidad, el uso de la medicación y el estado funcional y psicosocial así como educación del paciente sobre el automanejo de su enfermedad.</p> <p>Intervención grupo control: Asistencia tradicional con su médico habitual sin programa educacional de la enfermera.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Leeds satisfactionquestionnaire : Satisfacción general: 9m: -0.36 (-0.72, -0.00); p=0.05 21m: -0.57(-0.86,-0.27); p <0.001 Provisión de información: 9m: -0.06(-0.83, -0.37); p<0.001 21m: -0.60(-0.82, 0.38); p<0.001 Empatía 9m: -0.79(-1.03, 0.55); p<0.001 21m:-0.72(-0.95,-0.499);P<0.001 Competencia técnica 9m: -0.67(-0.93,-0.40);p<0.001 21m:-0.38(-0.57,-0.19);p<0.001 Actitud hacia el paciente: 9m: -0.91(-1.23,-0.59);p<0.001</p>	<p>Pacientes con enfermedad inflamatoria articular encuentran beneficio de una consulta de enfermería clínica en términos de aumento de satisfacción con la educación recibida en comparación con la consulta realizada por su médico sin pérdida de eficacia clínica.</p>	<p>Estudio randomizaado con un seguimiento moderado (hasta 21 meses) que compara 2 tipos de seguimiento (un grupo recibe seguimiento por enfermera entrenada y el otro grupo sigue su seguimiento con su médico habitual).</p> <p>Comparando los dos grupos sólo encuentran diferencias significativas en</p>	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Diseño: Ensayo aleatorio</p> <p>Periodo de realización: Febrero-octubre 2006</p>	<p>12,9%: hombres; 68%: mujeres.</p> <p>Diagnósticos más frecuentes</p> <p>53%: AR, 9% Aps 7% ARJ, 15% EA</p> <p>16% UA</p> <p>Duración media de la enf: 8 años.</p> <p>Ttos instaurados:</p> <p>Mtx: 54%</p> <p>AntiTNF: 12%</p> <p>Mtx+antitnf: 25%</p> <p>HCQ: 2%</p> <p>LFN: 3%</p> <p>SSZ: 4%</p>	<p>Periodo de seguimiento: Se hicieron visitas de seguimiento a los 3, 9 y 21 meses tras la aleatorización.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Grupo intervención: 1 Grupo control: 2</p>	<p>21m: -0.79(-1.03,-0.54);P<0.001</p> <p>Acceso y continuidad de la atención</p> <p>9m: -0.89(-1.19,-0.60);p<0.001</p> <p>21m:-1.08(-1.36,-0.82);p<0.001</p> <p>Puntuación global</p> <p>9m:-0.74(-0.96,-0.52);p<0.001</p> <p>21m: -0.69(-0.87,-0.50);p<0.001</p> <p>No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto al DAS28, fatiga, valoración general por parte del paciente, dolor articular ni del SF36 a lo largo del seguimiento</p>		<p>térmicos de satisfacción y no así en términos de eficacia clínica pues a lo largo del seguimiento no encuentran diferencias significativas entre los 2 grupos.</p>	
<p>Koksvik, H. S., K. B. Hagen, et al. (2013) Patient satisfaction with nursing consultations in a rheumatology outpatient clinic: A 21-month randomised controlled trial in patients with inflammatory arthritides. Annals of the Rheumatic Diseases 72, 836-843 DOI: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202296</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Hennell , 2005</p>	<p>Diseño: Estudios intervención sin grupo control</p> <p>Objetivos: Examinar el impacto de una consulta de enfermería telefónica sobre el tiempo de espera y sobre la satisfacción de los pacientes.</p> <p>Periodo de realización: No consta</p>	<p>Número de participantes / grupo: 71 pacientes. 68 pacientes analizados.</p> <p>Características cohorte expuesta: Patologías más frecuentes : AR: 48% Poliartritis : 5% Aps: 6% Osteoporosis: 5% Gota: 6% EMTC: 5% PMR: 6% OA: 6% FM. 5% LES: 3% EA: 2% Otras: 3%</p>	<p>Factor de exposición: Atención telefónica por una enfermera en pacientes con patología reumatológica en lista de espera para ser atendidos. En la encuesta telefónica la enfermera valora aspectos clínicos y educaba sobre el manejo de la medicación y valoraba la necesidad de consulta con el reumatólogo.</p> <p>Tipo de Comparación: No existe comparación</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: 3 pacientes no localizados</p>	<p>De los 68 pacientes encuestados el 73% devolvieron el cuestionario de satisfacción que se les envió por correo.</p> <p>En general, el 72% estaban contentos con la consulta telefónica y estarían encantados de utilizar el servicio de nuevo.</p> <p>Los tiempos de espera se redujeron en dos meses.</p>	<p>La consulta telefónica dirigida por enfermeras, como parte de la gestión de las enfermedades crónicas, puede ser muy beneficiosa para todos los pacientes de reumatología.</p> <p>El nivel de satisfacción de los pacientes fue elevado.</p> <p>Este tipo de consulta contribuyó a reducir el tiempo de espera en 2 meses.</p>	<p>Estudio breve que analiza el impacto de una consulta de enfermería en reducir la lista de espera para ser visto por un reumatólogo. Mide igualmente la satisfacción de los pacientes con este tipo de consulta.</p> <p>No especifica el período de realización ni las características de los pacientes seleccionados.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Naranjo A 2014</p>	<p>Diseño: Estudios de intervención sin grupo control</p> <p>Objetivos: Evaluar el efecto de un programa de educación llevado a cabo por un reumatólogo y unan enfermera en pacientes fumadores con enfermedades reumáticas.</p> <p>Periodo de realización: Junio-diciembre del 2011</p>	<p>Número de participantes / grupo: 185 pacientes seleccionados. 33 pacientes no quisieron participar. 152 pacientes participaron en el estudio.</p> <p>Características cohorte expuesta: Edad media : 50 años (17-75) Sexo: mujeres : 98, hombres: 54 Patologías más frecuentes: AR: 55, Spa: 45 (EA 16; 8 Aps; 20 otras). Colagenopatias y vasculitis:40 (LES13;esclerodermia 7; Sjögren 2;Otras : 18) Otras enfermedades inflamatorias: 12 (reumpalimdrómico: 6;</p>	<p>Factor de exposición: Consulta de intervención sobre pacientes fumadores con enfermedades reumáticas</p> <p>Tipo de Comparación: No grupo de comparación</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: 33 pérdidas</p>	<p>Tasa de abandono del tabaco: A los 3 meses: 11.8% A los 6 meses: 14.4% A los 12 meses: 15.7% OR de cese de fumar a los 12 meses: 3.8 (CI 95% 1.8-8.1)</p> <p>Reducción del hábito tabáquico a los 12 meses: Reducción de $\geq 30\%$: 36% Reducción de $\geq 50\%$: 19%</p> <p>En análisis de regresión lineal en el que la variable dependiente fue el abandono de fumar a los 2 meses, el tener menos dependencia y el haber tenido intentos previos de abandono se relacionó de forma significativa con el abandono definitivo</p>	<p>Un programa educativo para pacientes fumadores en consultas de reumatología, que incluye el asesoramiento verbal y escrito por el reumatólogo y la enfermera, consigue que uno de cada seis pacientes dejen de fumar a los 12 meses</p>	<p>Seguimiento corto, sería conveniente ampliación del estudio para saber cuál es la tasa de recaídas de los pacientes.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		artritis no diferenciada: 3 y artritis juvenil: 2) Características cohorte no expuesta: 16 hombres, 17 mujeres Edad media 52 Ar 14; Spa 10; colagenopatía :5; otras: 4.					
Naranjo, A., A. Bilbao, et al. (2014). "Results of a specific smoking cessation program for patients with arthritis in a rheumatology clinic." Rheumatology International 34(1): 93-99.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: García-Díaz S 2012	Diseño: Estudios de intervención Objetivos: Evaluar el temor previo a la administración, dolor postinyección, la dificultad de manejo y el grado de satisfacción de	Número de participantes / grupo: 29 pacientes seleccionados. Características cohorte expuesta: Edad media : 52,5 años ±10.9 Sexo: mujeres : 69% hombres: 31%	Factor de exposición: Consulta de educación de enfermería en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas que estaban en tto con etanercept Tipo de Comparación: Comparan el temor previo a la administración, el	Temor jeringa vs pluma (media±DE) Jeringa basal : 1.42±2.34 Pluma 2m: 1,24±2.44 P= 0.469 Dolor jeringa vs pluma(media±DE) Jeringa basal: 2.04±2.32. Pluma 2m: 2.62±3.06. P=0.812 Dificultad de manejo jeringa vs pluma (media±DE).	Los talleres educacionales por enfermería, previos al inicio de dicha terapia subcutánea, son recomendables. La gran mayoría de los pacientes se sitúan en las franjas entre una satisfacción normal y estar muy satisfechos. Después de utilizar ambos dispositivos,	Estudio de seguimiento corto que compara dos tipos de administración del etanercept (jeringa vs pluma). El nº de pacientes es pequeño. La satisfacción de la educación realizada por la	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>jeringa versus pluma de etanercept subcutáneo. Monitorizar la utilidad de la formación proporcionada por enfermería previa al inicio de la pluma y las preferencias de los pacientes tras haber utilizado ambos dispositivos..</p> <p>Periodo de realización: Octubre 2012- mayo 2013</p>	<p>Patologías más frecuentes: AR: 48% EA: 21% Aps: 28% Otras : 3%</p> <p>Tiempo de evolución de la enfermedad: 17 años. Tiempo de tto con etanercept: 3 años</p>	<p>dolor postinyección la dificultad de manejo y el grado de satisfacción de la jeringa versus pluma de etanercept subcutáneo a través de cuestionarios realizados a los 2, 4 y 6 meses.</p> <p>Periodo de seguimiento: 6meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No pérdidas</p>	<p>Jeringa basal: 1.23±1.95 Pluma 2m: 2.07±2.67 P=0.169 Satisfacción jeringa vs pluma (p= 0.774) Jeringa: Normal: 34.5% Satisfecho: 37.9%. Muy satisfecho: 13.87% Pluma: Normal: 40.7% Satisfecho: 37%. Muy satisfecho: 22.2% Utilidad del taller de enfermería: Basal Normal: 0%, Útil: 17.2%. Muy útil: 82.8%. Dos meses: Normal: 6.9%, Útil: 13.8%, Muy útil: 79.3%. Cuatro meses: Normal: 6.9%, Útil: 41.4%, Muy útil: 51.7%. 6meses: Normal: 6.9%, Útil: 24.1%, Muy útil: 69%. (p(2mvs4m) =0.392; p(4m vs 6 m)=0.644) Preferencia del dispositivo</p>	<p>la preferencia de los pacientes no varía entre los 2, 4 y 6 meses (donde alrededor de un 55-62% prefirieron la pluma). Si se compara el temor al uso de la jeringa con el de la pluma a los 2m, se observa que no hay diferencias significativas. Si se compara el temor al uso de la jeringa con el de la pluma a los 2m, se observa que no hay diferencias significativas. Existe una leve dificultad para los 2 dispositivos, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos</p>	<p>enfermera sólo se valora a través de un cuestionario que evaluaba la utilidad de la consulta en 5 ítems (siendo 0 no sabe y 5 muy útil).</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>Dos meses: Pluma: 62.1%, Jeringa: 13.8%, Ambos: 24.1%</p> <p>Cuatro meses: Pluma: 58.6%, Jeringa: 20.7%, Ambos: 20.7%</p> <p>Seis meses: Pluma: 55.2%, Jeringa: 20.7%, Ambos: 24.1%</p> <p>(p(2mvs4m) =0.968; p(4m vs 6 m)=0.846)</p>			
Garcia-Diaz, S., M. Girabent-Farres, et al. (2013). "[Preference for etanercept pen versus syringe in patients with chronic arthritis. Nurse education workshop]." Enferm Clin 23(4): 164-9.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Kalyoncu, 2010</p>	<p>Diseño: estudio monocéntrico observacional transversal</p> <p>Objetivos: el principal objetivo fue evaluarla ayuda de la enfermera para completar el BASDAI en</p>	<p>Número de participantes / grupo: 162 pacientes se les administran ambos cuestionarios. 38 pacientes seleccionados (Pacientes con cuestionarios discordantes).</p> <p>Características cohorte expuesta: Edad media :</p>	<p>Factor de exposición: Ayuda de una enfermera en la cumplimentación del BASDAI en pacientes con EA</p> <p>Tipo de Comparación: Discordancia entre las dos formas de rellenar el cuestionario. Factores que contribuyen a</p>	<p>Diferencias entre discordantes (D) y concordantes (C) : Actividad de la enfermedad (activo) D: 53%; C: 27%. p= 0.004. Edad: D: 39 a; C: 34 a. p= 0.029. Mujeres: D: 58%; C: 32%. P= 0.003. Nivel de educación (≤ 8 a): D: 55%; C: 22%. P< 0.001 Lectura diaria del periódico: D: 24%; C: 50%.P=.005.</p> <p>Tras realizar análisis de regresión: (factores que explican la discordancia)</p>	Aunque BASDAI fue originalmente diseñado como autocuestionario, debe ser cuidadosamente evaluado en pacientes con edad avanzada con bajo nivel de alfabetización. El cuestionario realizado con la enfermera podría ser una alternativa	Nº limitado de pacientes. Aunque sería una buena alternativa para los pacientes mayores y con bajo nivel cultural, estos pacientes son fácilmente influenciados y esto podría variar la respuesta a los	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>pacientes con EA y como segundo objetivo evaluar la diferencia que pudiera haber con completarlo sin la ayuda de la enfermera y trataron de encontrar cuales fueron los factores que pudieran explicar esta diferencia</p> <p>Periodo de realización: Abril-junio 2008</p>	<p>35.6 años \pm11.4</p> <p>Sexo: mujeres :38% hombres:62 %</p> <p>Tiempo de evolución de la enfermedad: 12.7\pm7.8 años.</p>	<p>explicar esa diferencia</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No pérdidas</p>	<p>Duración de la educación: RR 3.1, (95% [CI] 1.21-7.88).</p> <p>Edad: RR: 1.19,(95% [CI] 0.97-1.46).</p> <p>Frecuencia de lectura del periódico: RR: 2.63,(95% [CI] 0.96-7.18).</p> <p>Correlación con la valoración global del médico:</p> <p>Correlación BASDAI paciente/ valoración global del médico: r= 0.67, p<0.001.</p> <p>Correlación BASDAI con enfermera/valoración global del médico: r= 0.71, p < 0.001.</p> <p>Correlación con BASDAI de pacientes concordantes: r= 0.77, p<0.001.</p> <p>Correlación con BASDAI concordante enfermera: r= 0.77, p<0.001.</p> <p>Correlación con BASDAI de pacientes discordantes: r= 0.36, p<0.031.</p> <p>Correlación con BASDAI discordante enfermera: r= 0.46, p=0.004.</p>	<p>en este subgrupo de pacientes.</p> <p>Deben realizarse más estudios para validarlo.</p>	<p>diferentes ítems.</p>	

Pregunta clínica 5

En pacientes con espondilitis anquilosante, ¿la utilización de biológicos, en comparación con el empleo de la sulfasalazina, disminuye el número de recidivas de uveítis y mejora el pronóstico visual?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Braun 2011. Estudio ASCEND	Objetivos: Evaluar eficacia y seguridad de etanercept en pacientes con EA activa a pesar de ≥ 1 AINE ≥ 3 meses a dosis plenas o dosis toleradas. Diseño: ECA multicéntrico (85 centros de 23 países)	Número de participantes por grupo: Total 566. Grupo1: Etanercept= 379 Grupo2: Sulfasalazina=187 Características de los participantes: Pacientes con ≥ 18 años y EA (criterios modificados de Nueva York) con enfermedad activa (índice global ≥ 30 para cada uno de los parámetros: 1)	Intervención grupo experimental: Etanercept 50 mg SC/semanal Intervención grupo control: Sulfasalazina hasta 3 g vo / día. Se inicia 0,5 g /día incrementando la dosis semanalmente 0,5 g/días hasta alcanzar dosis de 3 g/día a la semana 6. La mínima dosis para ser incluidos 1,5 g/día. La media de dosis fue de 2,8 g/día (mediana 3 g/día)	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Variable de desenlace 1ª ASAS 20 a la semana 16: Grupo etanercept (75,9%) vs. sulfasalazina (52,9%), ($p < 0.0001$) Variable de desenlace 2ª ASAS 20 a la semana 2: Grupo etanercept (54,1%) vs. sulfasalazina (28,1%), ($p < 0.0001$) ASAS 20 a la semana 4: Grupo etanercept (63,9, %) vs. sulfasalazina (42,3%), ($p < 0.0001$) ASAS 20 a la semana 8: Grupo etanercept (73,3%) vs. sulfasalazina (49,2%), ($p < 0.0001$). ASAS 20 a la semana 12: Grupo etanercept (70,9%) vs. sulfasalazina (52,4%), ($p < 0.0001$) ASAS 40 a la semana 16: Grupo etanercept (59,8%) vs. sulfasalazina (32,6%), ($p < 0.0001$). Las diferencias del porcentaje de paciente que alcanzan respuesta ASA 40 desde la semana 2.	Etanercept demostró ser más eficaz que sulfasalazina en la mejora de los síntomas axiales y periféricos de la EA. Etanercept demostró ser igual de seguro que sulfasalazina. La incidencia de uveítis (episodios nuevos o brotes) fue similar con	Coincidimos con las limitaciones que los autores indican en el estudio respecto a la falta de medidas de desenlace por imagen (resonancia magnética nuclear), respecto a que la dosis plena de 3 g/día de sulfasalazina se alcanza muy tarde (a la semana 6), y respecto a que el seguimiento	1b-

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	Europeos), y doble ciego Periodo de realización: Diciembre de 2005 y enero de 2008.	BASDAI, 2) la duración e intensidad de la rigidez matutina de 0-100 mm, 3) y al menos 2 de 3 de otras medidas clínicas como VGP de la enfermedades 0-100 mm, VGP del dolor axial nocturno y del dolor axial global de 0-100 mm y el BASFI).	Se permitió tratamiento concomitante en ambos grupos con 1 AINE en dosis única o prednisona \leq 10 mg /día o equivalente hasta 2 semanas antes de la visita basal, e hidroxicloroquina o metotrexato en dosis estables hasta 4 semanas antes de la visita basal. Periodo de seguimiento: 16 semanas Pérdidas post aleatorización: Grupo etanercept : n= 26 Grupo sulfasalazina: n= 19. Sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.	ASAS 5/6 a la semana 16: Grupo etanercept (45,5%) vs. sulfasalazina (21,2%), (p<0.0001). Las diferencias del porcentaje de pacientes que alcanzan respuesta ASAS 5/6 desde la semana 2. Otras: Remisión parcial a la semana 16(para cada uno de los 4 dominios del ASAS 20): Grupo etanercept (33,3%) vs. sulfasalazina (15,5%), (p<0.0001). Las diferencias del porcentaje de pacientes que alcanzan remisión parcial son desde la semana 2. Diferencias de medias de etanercept vs sulfasalazina a la semana 16 en el: BASMI (mm): -0.64 (-0.87, 0.40) , (p<0.0001). BASDAI: la mejoría en la media del BASDAI de la basal a la semana 16 fue en el grupo etanercept de 54,1% vs, sulfasalazina 33,3%, (p<0.0001). BASFI (mm): -10.70 (-14.43, -6.97), (p<0.0001). VGP de la enfermedad (0-100mm): -15.18 (-19.57, -10.79), (p<0.0001). VGM de la enfermedad (0-100 mm): _12.30 (_15.80, _8.80), (p<0.0001). Dolor axial global (0-100mm): -14.57 (-19.01, -10.12), (p<0.0001). Dolor axial nocturno (0-100 mm): -15.88 (-20.40, -11.35), (p<0.0001).	etanercept y sulfasalazina.	es corto (16 semanas). Aunque el seguimiento es corto si es suficiente para evaluar respuesta a corto plazo en la afectación clínica axial y o periférica de la espondilitis. No obstante, es insuficiente para valorar variables de desenlace en uveítis.	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>Test de Schober modificado (cm): 0.45 (0.17, 0.73), (p<0.0018).</p> <p>Nº de articulaciones dolorosas (0-10): -1.31 (-2.40, -0.22), (p<0.0187).</p> <p>Nº de articulaciones tumefactas (0-68): -1.44 (-2.79, -0.09), (p<0.0371).</p> <p>VGP de la artritis periférica: -13.82 (-19.13, -8.50), (p<0.0001).</p> <p>PCR: -7.86 (-9.84, -5.89), (p<0.0001).</p> <p>Efectos adversos:</p> <p>Nº total de eventos adversos: Grupo etanercept 213(56,2%) vs. sulfasalazina 100(53,5%), p> 0,05.</p> <p>Eventos adversos que obligaron a la suspensión: Grupo etanercept 15(4%) vs. sulfasalazina 12(6,4%), p> 0,05.</p> <p>Eventos adversos graves: Grupo etanercept 7(1,8%) vs. sulfasalazina 4(2,1%), p> 0,05.</p> <p>Eventos adversos de especial interés:</p> <p>-Reacciones en el lugar de la inyección: Grupo etanercept 41(10.8%) vs. sulfasalazina 3(1,6%), (p<0.001).</p> <p>-Herpes zoster en un paciente con sulfasalazina.</p> <p>Uveítis en total (tanto de nueva aparición como brotes en pacientes con episodios previos) :</p>			

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>-20 uveítis en 17 pacientes (12 en 10 pacientes con etanercept y 8 en 7 pacientes con sulfasalazina)</p> <p>1 paciente con brote de uveítis en el screening y después del estudio (grupo sulfasalazina).</p> <p>1 paciente presentó su primera uveítis en el estudio y después también hizo brotes (grupo etanercept)</p> <p>- Tasa de uveítis: en el grupo etanercept 10,7 uveítis /paciente-año (IC 95%, 5,5-17,6) vs. sulfasalazina 14,7 uveítis /paciente-año (IC 95%, 6,4-26,5), (p 0,486)</p> <p>Uveítis de nueva aparición (sin antecedente previo de uveítis):</p> <p>En el grupo etanercept 6/334 pacientes (2%) vs. sulfasalazina 3/161 pacientes (2%)</p> <p>Brote de uveítis(con antecedente previo de uveítis):</p> <p>En el grupo etanercept 4/45 pacientes (9%) vs. sulfasalazina 4/26 pacientes (15%)</p> <p>Severidad de las uveítis:</p> <p>-Leve-moderada, resolviéndose todas durante el estudio con tratamiento tópico, excepto 2 uveítis.</p>			
<p>Braun J, van der Horst-Bruinsma IE, Huang F, Burgos-Vargas R, Vlahos B, Koenig AS, et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind trial. Arthritis Rheum 2011; 63: 1543-51.</p>							

Pregunta clínica 6

En los pacientes con espondilitis anquilosante, ¿qué tipo de programa de ejercicio es más eficaz para mejorar los parámetros clínicos y funcionales?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: O'Dwyer 2014</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática de ECAs</p> <p>Objetivos: Evaluar los efectos del ejercicio terapéutico sobre el dolor, la rigidez, la calidad de vida, la función física, la actividad de la enfermedad condición física relacionada con la salud y el riesgo cardiovascular en los adultos con SpA</p> <p>Periodo de búsqueda: Desde el inicio – octubre 2013</p>	<p>Población de los estudios incluidos en la RS: Los adultos diagnosticados por un reumatólogo de AS, Artritis reactiva, APs, SpA o espondilitis enteropática.</p> <p>Se incluyen un total de 1460 pacientes con AS.</p> <p>El tamaño medio de la muestra de los</p>	<p>Intervención: Evaluar la evidencia existente entre diferentes tipos de programas terapéuticos sobre el dolor, la rigidez, la calidad de vida (medida a través del QoL) actividad de la enfermedad (BASDAI) y la función física (BASFI y BASMI) así como sobre la capacidad cardiorrespiratoria, fuerza y flexibilidad y sobre los factores de riesgo cardiovascular.</p>	<p>1.ejercicios terapéuticos vs control (7 estudios)</p> <p>Los programas de ejercicios fueron efectivos en mejorar la función física (BASFI), la actividad de la enfermedad (BASDAI) y la expansión pulmonar, comparado con el grupo control con evidencia moderada.</p> <p>Fueron igualmente efectivos en mejorar la movilidad articular, la función cardiorrespiratoria así como el dolor y la rigidez, con un nivel de evidencia bajo.</p> <p>Hubo evidencia contradictoria sobre la eficacia del ejercicio en la calidad de vida (QoL).</p> <p>2.ejercicios domiciliarios no supervisados (ED) vs grupos de ejercicio supervisados (GE)(5 estudios)</p>	<p>Los programas de ejercicios terapéuticos pueden ser beneficiosos para los adultos con EA, aunque los efectos sobre otros SpA son desconocidos.</p> <p>Ampliar los programas tradicionales de ejercicios de flexibilidad con ejercicios aeróbicos puede mejorar los resultados clínicos, aunque</p>	<p>Este estudio define la pregunta de investigación haciendo una buena revisión de todos los artículos hasta la fecha.</p> <p>En todos los artículos incluidos hacen un análisis sobre el riesgo de sesgo y valoran la calidad de cada artículo utilizando la escala de Oxford del 2011 y los niveles de evidencia de GRADE.</p> <p>No hacen metaanálisis por falta de heterogeneidad de los estudios incluidos.</p>	2a, 2b

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Estudios excluidos: Estudios de revisión, estudios observacionales sin grupo control, casos, estudios transversales y editoriales y cartas.</p>	<p>estudios incluidos fue de 62 (SD 37; rango 20 a 155). La proporción de los pacientes fue de 3: 1 (macho: hembra)</p>		<p>Los GE son mejores que ED en mejorar la calidad de vida (QoL) con un nivel de evidencia moderado.</p> <p>No se encontraron diferencias entre GE y ED en cuanto a la función física, dolor y rigidez con un nivel de evidencia moderado.</p> <p>No se encontraron diferencias entre GE y ED en cuanto a la mejoría de la movilidad axial, aunque el nivel de evidencia era bajo.</p> <p>Los hallazgos encontrados en cuanto a la mejoría en la actividad de la enfermedad y la capacidad cardiorrespiratoria no fueron concluyentes.</p> <p>3.grupos de ejercicios supervisados (ES) vs a grupos de reeducación global postural (GPR): (4 estudios) No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos tanto en las medidas de función física como en los resultados de actividad de la enfermedad. Lo mismo se observó al añadir ejercicios aeróbicos a programas de ejercicios domiciliarios no supervisados.</p> <p>4.programas de ejercicio multimodal (1 estudio)</p>	<p>el protocolo más efectivo de ejercicio aún no está claro.</p>	<p>No incluyen una lista de los estudios excluidos y la causa de porque los excluyen.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>Comparó dos terapias multimodales. El grupo que realizó una terapia multimodal que consistía en respiración, reeducación postural y ejercicios de estiramiento (basados en el Pilates, Heckscher y Métodos McKenzie) mejoraron significativamente la actividad de la enfermedad, la función física, la movilidad axial y la capacidad vital en comparación con un programa de ejercicios que combinaba step-aeróbic y estiramientos.</p> <p>El riesgo de sesgo de este estudio fue alta, y la calidad de la evidencia baja.</p> <p>5. Los estudios que comparan programas de ejercicios con otras modalidades (rehabilitación hospitalaria, balneoterapia, spa...) no encuentran mejoras significativas tanto en las medidas de actividad de la enfermedad ni en medidas funcionales cuando se comparan con otras modalidades de ejercicios.</p>			
O'Dwyer, T., F. O'Shea, et al. (2014). "Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review." RheumatolInt 34(7): 887-902.							

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada Giannotti, 2014</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática de EC: 9/10 fueron estudios controlados aleatorios, 3/ 10 estudios no controlados 3/10 estudios no controlados no aleatorizados.</p> <p>Objetivos: Analizar la evidencia de la fisioterapia en EA, analizando el posible papel y la sinergia existente entre el ejercicio y la toma de medicamentos biológicos</p> <p>Periodo de búsqueda: desde julio 2010- noviembre 2013</p>	<p>Población de los estudios incluidos en la RS:</p> <p>Se incluyen un total de 1516 pacientes con AS.</p> <p>Mayoría de hombres frente a mujeres y de una edad media que oscilaba entre los 24 -54 años según los estudios.</p> <p>Duración media de la enfermedad osciló desde los 5 años hasta los 15 años según los estudios.</p>	<p>Intervención:</p> <p>1. Distintas terapias de ejercicio con o sin grupo control (8 artículos).</p> <p>2.Terapia con spa asociado o no con ejercicio (2)</p> <p>3.Fisioterapia asociado a tto biológico (5)</p>	<p>1.Distintas terapias de ejercicio: Mejorías significativas en todas las variables medidas tanto funcionales como de actividad de la enfermedad a lo largo del seguimiento o frente al grupo control en aquellos estudios con grupo control.</p> <p>2.Fisioterapia asociada a tto biológico Todos los estudio incluidos demuestran mejoría tanto de los parámetros clínicos como funcionales de forma significativa la mayoría de ellos. La mejoría fue mayor en aquellos pacientes en los que se asociaba un programa de rehabilitación a la toma de fármacos biológicos a lo largo del seguimiento o frente al grupo control que no recibía programa de rehabilitación en aquellos estudios con grupo control.</p>	<p>Junto con la terapia farmacológica, el ejercicio en AS ha demostrado eficacia en términos de funcional, la movilidad, la calidad de vida, y de manera interesante, los índices de actividad de la enfermedad, especialmente cuando supervisado</p>	<p>No se expone en ninguna parte del artículo cuantos revisores participaron en esta revisión.</p> <p>No se expone un listado de estudios excluidos y causa de exclusión.</p> <p>La calidad de los estudios excluidos la valoran según la adherencia a las recomendaciones de la ACSM y la escala de PEDro pero sólo lo ponen en texto y no hay ninguna referencia en las tablas de evidencia.</p>	2a, 2b
<p>Giannotti, E., S. Trainito, et al. (2014). "Effects of physical therapy for the management of patients with ankylosing spondylitis in the biological era." Clinical Rheumatology 33(9): 1217-1230.</p>							

Pregunta clínica 7

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco empeora las manifestaciones clínicas (artritis, afectación axial, entesitis, daño estructural)?

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Chen CH 2013</p>	<p>Diseño: transversal</p> <p>Objetivos: Evaluar la asociación del tabaquismo con la actividad de la enfermedad, capacidad funcional y movilidad en pacientes chinos con espondilitis anquilosante (EA), según criterios modificados de Nueva York</p> <p>Factor de riesgo: Exposición al tabaco</p>	<p>Número de participantes / grupo: 75 pacientes varones con EA de un único centro hospitalario</p> <p>Criterios de caso: 35 pacientes fumadores o exfumadores</p> <p>Características casos: Edad, media (DE): 35,03 (9,48) años Edad al inicio de los síntomas, media (DE): 23,43(8,42) años Duración de la enfermedad, media (DE): 11,50 (9,27) años Afectación periférica: 51,43%</p> <p>Criterios de controles:</p>	<p>BASDAI, BASFI, la valoración global de la enfermedad por el paciente (EVA) y la PCR, fueron más altos en los pacientes fumadores que en los no fumadores, aunque no hubo significación estadística [PCR (mg/dl), media (DE): 2,23 (2,02) vs 1,46 (1,58), p=0,171; BASDAI media (DE): 4,30 (1,91) vs 3,84 (2,11), p=0,283; BASFI media (DE): 2,54 (2,30) vs 2,05 (2,16), p=0,240; valoración global de la enfermedad por el paciente (EVA), media (DE): 5,20 (2,62) vs 4,46 (2,69), p=0,305]. La VSG fue significativamente mayor en los fumadores, media (DE): 29,63 (17,97) vs 20,63 (17,05), p=0,03.</p> <p>El Schöber modificado, la rotación cervical, la flexión lateral lumbar y la expansión torácica eran menores en los pacientes fumadores [Schöber modificado (cm), media (DE): 2,75 (1,77) vs 4,30 (1,47), p<0,001; rotación cervical (grados), media (DE): 44,56 (17,01) vs 52,91 (15,57), p=0,034; flexión lateral lumbar (cm), media (DE): 9,30 (6,02) vs 13,97 (5,71), p=0,002; expansión torácica (cm), media (DE): 3,89 (1,81) vs 5,0 (1,88), p=0,016]. La distancia occipucio-pared (cm) fue mayor en los pacientes fumadores, media (DE): 5,71 (7,21) vs 1,76 (4,47), p=0,003.</p>	<p>El tabaco se asocia con un peor pronóstico de la enfermedad en pacientes con EA.</p> <p>Es esencial recomendar a los pacientes que abandonen el hábito tabáquico.</p>	<p>Limitaciones del estudio: Pequeño número de pacientes, los pacientes exfumadores son incluidos en el mismo grupo que los fumadores activos, no se tienen en cuenta otros posibles factores de confusión como el tratamiento, etc.</p>	4

		<p>40 pacientes no fumadores</p> <p>Características controles:</p> <p>Edad, media (DE): 32,25 (11,57) años</p> <p>Edad al inicio de los síntomas, media (DE): 22,13 (8,17) años</p> <p>Duración de la enfermedad, media (DE): 10,13 (9,90) años</p> <p>Afectación periférica: 65%</p> <p>No hubo diferencias estadísticamente significativas basales entre ambos grupos ($p > 0,05$) en todas las variables anteriores.</p>	<p>Otras variables de movilidad fueron peores en el grupo de los fumadores, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas [distancia trago-pared (cm): 14,61 (5,44) vs 13,13 (3,84), $p=0,148$; distancia intermaleolar (cm): 118,30 (20,35) vs 112,83 (19,23), $p=0,199$ y distancia dedos-suelo (cm): 29,87 (28,03) vs 22,24 (23,64), $p=0,121$].</p> <p>En el grupo de los 35 pacientes fumadores, la intensidad del tabaquismo (resultado del producto de nº cigarrillos/día por años de tabaquismo) se correlacionó significativamente con BASFI: $r=0,481$, $p=0,005$; rotación cervical: $r=-0,401$, $p=0,031$; distancia dedos-suelo: $r=0,485$, $p=0,004$ y distancia occipucio-pared: $r=0,473$, $p=0,005$. La duración del tabaquismo (edad de inicio, años de duración) también se correlacionó de forma significativa con BASFI: $r=0,409$, $p=0,018$, distancia dedos-suelo: $r=0,482$, $p=0,004$ y distancia occipucio-pared: $r=0,402$, $p=0,021$.</p> <p>En el análisis multivariante, [OR (IC95%)] los pacientes fumadores tuvieron valores mayores de VSG ($\geq 21,5$ vs $< 21,5$ mm/h): 3,34 (1,08-10,34), $p=0,036$; PCR ($\geq 2,99$ vs $< 2,99$ mg/dl): 6,06 (1,23-29,78), $p=0,027$; distancia occipucio-pared (≥ 4 vs < 4 cm): 4,61 (1,36-15,6), $p=0,014$ y distancia dedos-suelo ($\geq 3,6$ vs $< 3,6$ cm): 4,06 (1,14-14,43), $p=0,030$ y valores menores de Schöber modificado ($\leq 2,25$ vs $> 2,25$ cm): 12,17 (2,60-56,98), $p=0,002$; flexión lateral lumbar ($\leq 11,25$ vs $> 11,25$ cm): 4,61 (1,51-14,08), $p=0,007$ y expansión torácica ($\leq 2,9$ vs $> 3,6$ cm): 4,44 (1,05-18,78), $p=0,043$.</p>			
<p>Chen CH, Chen HA, Lu CL, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT. Association of cigarette smoking with Chinese ankylosing spondylitis patients in Taiwan: a poor disease outcome in systemic inflammation, functional ability, and physical mobility. Clin Rheumatol 2013; 32:659-663.</p>						

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Ward MM 2005</p>	<p>Diseño: Transversal</p> <p>Objetivos: Evaluar los factores de riesgo asociados con mayor limitación funcional (BASFI y HAQ-S) en pacientes con espondilitis anquilosante, según criterios modificados de Nueva York, de ≥ 20 años de evolución.</p>	<p>Población: 326 pacientes de cuatro centros de EEUU. El 74% eran varones, 87,1% de raza blanca, 58% estaban trabajando; edad media de los pacientes (DE): 55,0 (10,7) años; duración de la enfermedad, media (DE): 31,7 (10,2) años; edad en el momento del diagnóstico, media (DE): 23,2 (7,5); nivel educacional (años), media (DE): 15,9 (3,0); 27,0% tenía 4 o más comorbilidades, 15,3% tenía 3 comorbilidades; 25,8% tenía 2 comorbilidades, 21,8% tenía 1 comorbilidad y 10,1% no tenía ninguna; 44,5% no eran fumadores, 44,8% eran exfumadores y 10,7% eran fumadores activos; el 31% tenía historia familiar de espondilitis anquilosante en un pariente de primer grado; esfuerzo físico</p>	<p>Los pacientes fumadores activos tenían en el análisis multivariante, puntuaciones mayores de BASFI: 55,5 (27,4) en comparación con los exfumadores y no fumadores: 38,9 (24,8), $p=0,0002$. Lo mismo sucedía con el HAQ-S [mediana (rango intercuartil) en fumadores: 1,1 (0,7-1,4); exfumadores y no fumadores: 0,6 (0,3-1,1), $p<0,0001$]. Los resultados no variaron cuando se repitió el análisis corrigiendo en base a posibles factores de confusión: edad [BASFI era 11,8 (2,77) puntos mayor en el grupo de fumadores en comparación con el grupo de exfumadores y no fumadores, $p=0,006$; HAQ-S era 0,18 (2,85) puntos mayor en el grupo de fumadores; $p=0,005$] y duración de la enfermedad [BASFI era 11,8 (2,77) puntos mayor en el grupo de fumadores en comparación con el grupo de exfumadores y no fumadores, $p=0,006$; HAQ-S era 0,18 (2,85) puntos mayor en el grupo de fumadores; $p=0,005$].</p> <p>Se analizó de forma independiente el grupo de pacientes exfumadores, las puntuaciones obtenidas de BASFI y HAQ fueron similares a las del grupo de pacientes no fumadores (BASFI medio en el grupo de no fumadores 36,9 y 40,8 en el grupo de los exfumadores; mediana del HAQ-S en ambos grupos: 0,6). En el grupo de pacientes fumadores activos y exfumadores, tampoco hubo asociación entre las puntuaciones obtenidas del BASFI y HAQ-S y el número de paquetes/año (BASFI $r=0,12$, $p=0,12$; HAQ-S $r=0,09$; $p=0,24$).</p>	<p>Los factores que se asocian con una limitación funcional mayor en los pacientes con espondilitis anquilosante de más de 20 años de evolución son el número de comorbilidades, el esfuerzo físico realizado en el trabajo y el tabaquismo activo, mientras que un nivel educacional mayor y una historia familiar de espondilitis, se asocian con menor limitación funcional.</p>	<p>Estudio con un número amplio de pacientes. Se clasifica a los pacientes en tres categorías según el hábito tabáquico: fumadores, no fumadores y exfumadores. No se recoge la intensidad del tabaquismo (paquetes-año). Se realiza análisis de regresión logística ajustando por posibles factores de confusión, aunque sólo: edad y duración de la enfermedad.</p> <p>Limitaciones del estudio: estudio transversal, no se puede establecer cuánto de la variación de las limitaciones funcionales puede</p>	4

		<p>realizado en el trabajo (1=poco, 2=moderado y 3=mucho), media (DE): 1,8 (0,7); HAQ-S (0-3), media (DE): 0,8 (0,6) y BASFI, media (DE): 40,7 (25,6).</p> <p>No constan otros datos: BASDAI, tratamientos, etc.</p>	<p>Dado que los factores de riesgo asociados con mayor limitación funcional pueden ser distintos en varones que en mujeres, se realizó un análisis estratificando por sexo. Los factores de riesgo que se asociaron de forma significativa con el BASFI fueron el número de comorbilidades: 2,9 (3,51), p=0,0005 en varones y 3,8 (2,81), p=0,007 en mujeres y el nivel de esfuerzo físico realizado en el trabajo: 9,0 (3,79), p=0,0002 en varones y 8,6 (2,19), p=0,04 en mujeres. En cuanto al hábito tabáquico, los pacientes varones tuvieron un BASFI 10,8 (2,22) puntos mayor en el grupo de fumadores en comparación con el grupo de exfumadores y no fumadores, p=0,03 y las mujeres fumadoras activas un BASFI 14,4 puntos mayor (1,56); p=0,13. Los autores comentan que los resultados obtenidos para el HAQ-S estratificando por sexo, fueron similares a los obtenidos con el BASFI, pero no muestran los resultados en el estudio.</p>		<p>haberse debido a diferencias en la actividad de la enfermedad, tratamiento, etc.</p>	
--	--	--	---	--	---	--

Ward MM, Weisman MH, Davis JC Jr, Reveille JD. Risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2005; 53: 710-717.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Ward MM 2009</p>	<p>Diseño: Transversal</p> <p>Objetivos: Evaluar los factores clínicos e inmunogenéticos asociados con daño radiológico severo (no progresión)</p>	<p>Población: 398 pacientes de cinco centros de EEUU. El 75% eran varones, el 88% de raza blanca, el 66% estaban casados, edad media de los pacientes (DE): 55,0 (10,8) años; duración de la enfermedad, media (DE):</p>	<p>Las variables que se asociaron de forma significativa e independiente con el daño radiológico severo (percentil 75 BASRI-s/duración de EA) en el análisis multivariante [OR (IC95%)] fueron la edad mayor de aparición de la enfermedad: 1,10 (1,07-1,15); fumador activo 4,72 (2,16-10,30) y la presencia de determinados alelos como el HLA-B*4100: 11,73 (1,07-127,82), DRB1*0804: 12,32 (1,05-143,63), DRB1*0801: 0,03 (0,002-0,31), DQA1*0401: 5,24</p>	<p>La edad mayor de aparición de la enfermedad, ser varón, fumador activo y la presencia de determinados alelos HLA predicen la severidad</p>	<p>Estudio multicéntrico con elevado número de pacientes. Se clasifica a los pacientes en tres categorías según el hábito tabáquico (fumador, exfumador y no</p>	4

	<p>medido mediante BASRI (dos lecturas independientes separadas como mínimo tres meses por un único radiólogo) en pacientes con espondilitis anquilosante, según criterios modificados de Nueva York, de ≥ 20 años de evolución.</p>	<p>31,8 (10,0) años; edad en el momento del diagnóstico, media (DE): 23,1 (7,8); el 87% eran HLAB27 positivos, nivel educacional (años), media (DE): 16,0 (3,0); 26,0% tenía 4 o más comorbilidades, 17% tenía 3 comorbilidades; 26% tenía 2 comorbilidades, 22% tenía 1 comorbilidad y 9% no tenía ninguna; 45% no eran fumadores, 45% eran exfumadores y 10% eran fumadores activos; número de paquetes/año en todos los pacientes, media (DE): 11,3 (18,7); número de paquetes/año en el grupo de fumadores: 20,4 (21,1); el 28% tenía historia familiar de espondilitis anquilosante en un pariente de primer grado; esfuerzo físico realizado en el trabajo (1=poco, 2=moderado y 3=mucho), media (DE): 1,8 (0,7); BASFI, media (DE): 40,9 (26,5) y BASRI-s (0-12), media (DE): 8,5 (3,2). No</p>	<p>(1,35-20,33), DQB1*0603: 3,42 (1,43-8,16) y DPB1*0202: 23,36 (1,87-291,87).</p> <p>Se evaluaron además qué variables se asociaban con daño radiológico menos severo (percentil 25 BASRI-s/duración de EA) en el análisis multivariante [OR (IC95%)]. La probabilidad de estar en el grupo con menor daño radiológico era significativamente menor cuanto mayor fuera la edad de aparición de la enfermedad: 0,94 (0,89-0,97), si el paciente era varón: 0,28 (0,16-0,48) y fumador activo: 0,29 (0,09-0,85). Grado de concordancia intraobservador del radiólogo muy alto: 0,987, IC95%: 0,981-0,991.</p> <p>Los pacientes con una historia de >20 paquetes de cigarrillos/año, tenían menos probabilidad de encontrarse en el grupo de menor daño radiológico [OR (IC95%)]: 0,53 (0,25-1,10), $p=0,09$.</p>	<p>radiológica en pacientes con espondilitis anquilosante.</p>	<p>fumador) y la intensidad del tabaquismo (número de paquetes-año). Limitaciones del estudio: no se recogió BASDAI. Estudio transversal, no se puede establecer cuánto de la variación del daño radiológico ha podido deberse a diferencias en la actividad de la enfermedad, tratamiento, etc.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

		<p>se recogió BASDAI ni tratamientos.</p> <p>Además se determinaron los alelos de HLA-B y se realizó tipificación de HLA-DRB1, DQA1, DQB1 y DPB1. Tres alelos HLA-B estaban presentes en >10% de los pacientes (B*2705, B*4400 y B*0800). Un alelo DRB1 (*0101), 5 alelos DQA1 (*03, *0101, *0102, *0201 y *0501), 5 alelos DQB1 (*0301, *0302, *0501, *0602 y *0201) y 4 alelos DPB1 (*0401, *0402, *0301 y *0201) estaban también presentes en >10% de los pacientes.</p> <p>No constan otros datos</p>				
<p>Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Learch TJ, Davis JC Jr, Reveille JD et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2009; 61: 859-866.</p>						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Fallahi S 2013</p>	<p>Diseño: Transversal</p> <p>Objetivos: Evaluar la correlación entre</p>	<p>Población: 160 pacientes de la asociación iraní de espondilitis anquilosante, del centro reumatológico iraní y de la unidad de</p>	<p>La movilidad medida mediante BASMI fue peor en el grupo de pacientes fumadores activos en comparación con los no fumadores, media (DE): 4,74 (0,32) en el grupo de fumadores y 3,64 (0,15) en el grupo de no fumadores, p=0,003. La calidad de vida (ASQoL) y la actividad de la enfermedad medida mediante BASDAI</p>	<p>El tabaquismo activo y el nº de paquetes de cigarrillos/año se asociaron con una actividad de la</p>	<p>El estudio separa a los pacientes fumadores activos de los exfumadores en distintos grupos, pero incluye a los</p>	4

	<p>el nº de paquetes de cigarrillos/año (nº de paquetes de cigarrillos fumados al día multiplicado por el nº de años de tabaquismo activo) y la actividad de la enfermedad (BASDAI), calidad de vida (ASQoL), movilidad de la columna (BASMI) y el grado de sacroilitis radiológica (criterios de Nueva York) en pacientes iraníes con espondilitis anquilosante, según criterios modificados de Nueva York.</p>	<p>reumatología del hospital Shariati de Tehran.</p> <p>Toda la información clínica y la exploración física de los pacientes fueron realizadas por el mismo reumatólogo, para lo cual se disponía de un cuestionario previamente elaborado.</p> <p>47 pacientes (29,4%) eran fumadores activos y 113 pacientes (70,6%) no fumaban (se incluyeron exfumadores y no fumadores en el mismo grupo). Todos los fumadores activos eran varones. En el grupo de no fumadores, el 70,8 % eran varones. El 83% de los pacientes fumadores activos y el 70,8% de los no fumadores, eran HLAB27 positivos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la edad, media (DE): 37,94 años (1,25) en el grupo de fumadores y 37,66 años (0,98) en el grupo de no</p>	<p>eran peores en el grupo de pacientes fumadores activos, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa [ASQoL, media (DE): 8,77 (0,87) en el grupo fumador y 7,63 (0,46) en el grupo no fumador, $p=0,26$. BASDAI, media (DE): 4,96 (0,33) en el grupo fumador activo y 4,35 (0,22) en el grupo no fumador, $p=0,13$]. En cuanto a la sacroilitis radiológica, según criterios de Nueva York, la anquilosis fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes fumadores activos (38,3% frente al 13,3 % en el grupo de pacientes no fumadores, $p=0,001$). Además el nº de paquetes de cigarrillos/año fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con anquilosis radiológica en comparación con el grupo de pacientes con sacroilitis mínima y moderada ($p=0,001$).</p> <p>El análisis univariante mostró una asociación significativa entre el nº de paquetes de cigarrillos/año y una puntuación peor del BASDAI [coeficiente de regresión $B=0,05$, error estándar=$0,02$, IC95%=$0,006-0,10$; $p=0,03$], ASQoL [coeficiente de regresión $B=0,15$, error estándar=$0,06$, IC95%=$0,04-0,26$; $p=0,007$] y BASMI [coeficiente de regresión $B=0,05$, error estándar=$0,02$, IC95%=$0,006-0,08$; $p=0,03$]. Otras variables independientes que fueron evaluadas separadamente en el análisis univariante de BASMI; BASDAI y ASQoL, fueron: la edad, sexo, HLAB27, nivel educacional, edad en el momento de aparición de la enfermedad, edad al diagnóstico, duración de la enfermedad, actividad laboral, comorbilidades, enfermedades autoinmunes asociadas, manifestaciones extrarticulares, historia familiar de</p>	<p>enfermedad mayor y una calidad de vida peor en pacientes iraníes con espondilitis anquilosante. Aunque también hubo una asociación entre el tabaco y una peor movilidad de la columna, ésta dependía también de otros factores. Es fundamental que los pacientes con espondilitis anquilosante abandonen el hábito tabáquico para mejorar el control de su enfermedad.</p>	<p>exfumadores y no fumadores en el mismo grupo. Se evalúa el nº de paquetes/año. Número de pacientes elevado. Se realizan análisis de regresión múltiple ajustando por posibles factores de confusión.</p> <p>Limitaciones del estudio: estudio transversal, no se puede establecer de forma definitiva que el tabaco sea el responsable único de los resultados obtenidos en el estudio. No se evalúa el grado de concordancia intraobservador en la lectura de las radiografías.</p>	
--	--	--	--	---	---	--

		fumadores; edad de aparición de los síntomas, media (DE): 22,85 años (0,99) en el grupo de fumadores y 23,42 años (0,67) en el grupo de no fumadores; edad en el momento del diagnóstico, media (DE): 31,79 años (1,24) en el grupo de fumadores y 30,96 años (0,95) en el grupo de no fumadores y duración de la enfermedad, media (DE): 15,09 años (1,17) en el grupo de fumadores y 14,45 años (0,81) en el grupo de no fumadores.	espondilitis anquilosante y tratamientos farmacológicos. Para controlar el efecto de posibles variables/factores de confusión, las variables independientes con un valor de $p < 0,1$ fueron introducidas en un análisis multivariante de BASDAI, BASMI y ASQoL. El nº de paquetes de cigarrillos/año se asoció con puntuaciones peores de BASDAI [coeficiente de regresión $B=0,05$, error estándar=0,02, IC95%=0-0,094; $p=0,05$] y ASQoL [coeficiente de regresión $B=0,11$, error estándar=0,05, IC95%=0,21-0,003; $p=0,04$]. No hubo una asociación significativa entre el nº de paquetes/año y el BASMI en el análisis multivariante [coeficiente de regresión $B=0,01$, error estándar=0,02, IC95%=-0,02-0,05; $p=0,44$].			
Fallahi S, Jamshidi AR, Gharibdoost F, Mahmoudi M, Ahmadzadeh N, Nicknam MH. The correlation between pack-years of smoking and disease activity, quality of life, spinal mobility and sacroiliitis grading in patients with ankylosing spondylitis. Turk J Rheumatol 2013; 28(3): 181-188.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Reed 2008	Diseño: Transversal Objetivos: Evaluar predictores de actividad de la enfermedad medida mediante BASDAI,	Población: Se incluyeron 126 pacientes, con espondilitis anquilosante según criterios modificados de Nueva York. El 72,2% eran varones, el 91,3% de raza blanca, edad media de los pacientes (DE): 44,9 (12,3)	Los fumadores activos tenían peores puntuaciones de BASDAI [media (DE): 6,5 (2,1) frente a 4,9 (1,9) en exfumadores y 5 (2,1) en no fumadores; $p < 0,005$], BASFI [media (DE): 6,3 (2,3) frente a 5,4 (3,2) en exfumadores y 4,7 (2,3) en no fumadores; $p < 0,05$], ASQoL [media (DE): 13,2 (4,7) frente a 8,7 (4,7) en exfumadores y 8,6 (5,0) en no fumadores; $p < 0,0005$], y EVA VGP [media (DE): 7,0 (2,1) frente a 5,5 (2,6) en exfumadores y 5,0 (2,8) en no fumadores; $p < 0,005$].	El tabaquismo activo fue la variable predictora más consistente de peor desenlace de la enfermedad.	Limitaciones del estudio: estudio transversal, no se puede establecer de forma definitiva que el tabaco sea el responsable único de los resultados obtenidos en el	4

	<p>capacidad funcional medida por BASFI, calidad de vida medida por ASQoL y valoración global de la enfermedad por el paciente (VGP) medida mediante EVA (0-10 cm).</p>	<p>años; duración de la enfermedad, media (DE): 20,3 (11,3) años; edad en el momento del diagnóstico, media (DE): 32,4 (10,3); edad en el momento de aparición de los síntomas, media (DE): 24,6 (10,2); el 89,7% eran HLAB27 positivos, el 30,2% tenía historia familiar de espondiloartritis, el 51,6% tenía artritis periférica y el 19,8% tenía 2 o más manifestaciones extrarticulares. En cuanto al hábito tabáquico, 22 (17,46%) pacientes eran fumadores activos, 36 (28,57%) pacientes eran exfumadores y 68 (53,97%) pacientes, nunca habían fumado. (Sólo constan en el artículo las características basales de los 126 pacientes en general).</p>	<p>Los autores comentan en el artículo que no hubo diferencias en cuanto al nº de paquetes de cigarrillos/año y el BASDAI, BASFI, ASQoL y EVA VGP, pero no se muestran los resultados.</p> <p>Se realizó un análisis univariante y multivariante para determinar los predictores de peor puntuación de BASDAI; BASFI, ASQoL y EVA VGP. Ser fumador activo se asoció de forma significativa con peor puntuación del BASDAI [análisis univariante, media (IC95%): 6,5 (5,9-7,8) frente a 5,0 (4,5-5,6) en no fumadores; análisis multivariante, coeficiente de regresión (IC 95%): 1,39 (0,52-2,26); p=0,002], peor calidad de vida (ASQoL) [análisis univariante, media (IC95%): 13,2 (11,9-16,1) frente a 8,7 (7,0-10,0) en no fumadores; análisis multivariante, coeficiente de regresión (IC 95%): 4,24 (2,16-6,32); p<0,0001] y peor EVA VGP [análisis univariante, media (IC95%): 7,0 (5,9-8,8) frente a 5,2 (5,0-6,5) en no fumadores; análisis multivariante, coeficiente de regresión (IC 95%): 1,94 (0,75-3,13); p=0,02] . Sin embargo, no hubo asociación significativa entre el tabaquismo activo y el BASFI [análisis univariante, media (IC95%): 6,3 (5,7-7,8) frente a 4,9 (4,3-5,8) en no fumadores; análisis multivariante, coeficiente de regresión (IC 95%): 1,02 (-0,12-2,15); p=0,08].</p>		<p>estudio, no se evalúan otros factores de confusión: tratamiento, etc. No consta si había diferencias basales o no entre los fumadores y los no fumadores, etc. No hay información sobre el daño estructural radiológico</p>	
--	---	---	--	--	--	--

Reed MD, Dharmage S, Boers A, Martin BJ, Buchanan RR, Schachna L. Ankylosing spondylitis: an Australian experience. Intern Med J 2008; 38(5): 321-327.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Kaan U 2005</p>	<p>Diseño: Transversal</p> <p>Objetivos: Evaluar el efecto del tabaquismo en la actividad de la enfermedad medida mediante BASDAI, capacidad funcional medida por BASFI, parámetros de exploración física (distancia dedos-suelo, distancia occipucio-pared, Schöber lumbar, Schöber dorsal, expansión torácica y distancia mentón-manubrio esternal), pruebas de laboratorio (PCR, VSG e IgA) y pruebas de función respiratoria</p>	<p>Población: Pacientes con espondilitis anquilosante según criterios modificados de Nueva York de un único centro (Departamento de medicina física y rehabilitación de la escuela universitaria de medicina de Trakya (Edurne, Turquía), Se excluyeron los pacientes que tuvieran comorbilidades (infecciones, diabetes, enfermedades hepáticas y renales, anemia, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades cardíacas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis, etc), fueron excluidos, al considerarse que estas patologías podrían afectar a la actividad de la enfermedad y la capacidad funcional de los pacientes con espondilitis.</p>	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal y duración de la enfermedad entre los pacientes fumadores y no fumadores ($p > 0,05$). Sí hubo diferencias en parámetros de exploración física: distancia dedos-suelo [media (DE) en fumadores: 23,77 (10,19) y 14,17 (14,00) en no fumadores, $p = 0,02$, $Z = -2,335$], expansión torácica [media (DE) en fumadores: 2,51 (1,87) y 3,81 (1,32) en no fumadores, $p = 0,002$, $Z = -3,170$], Schöber lumbar modificado [media (DE) en fumadores: 3,16 (1,95) y 4,99 (2,01) en no fumadores, $p = 0,011$, $Z = -2,544$], y distancia occipucio-pared [media (DE) en fumadores: 3,85 (6,99) y 0,833 (0,28) en no fumadores, $p = 0,004$, $Z = -2,848$].</p> <p>No hubo diferencias significativas entre fumadores y no fumadores, en cuanto a la VSG, PCR e IgA ($p = 0,094$; $p = 0,082$ y $p = 0,173$, respectivamente). La capacidad vital forzada fue significativamente más baja en los pacientes fumadores que en los no fumadores [media (DE) en fumadores: 3,57 (0,93) y 4,52 (0,78) en no fumadores, $p = 0,001$, $Z = -3,303$]. Los pacientes fumadores tenían significativamente peores puntuaciones de BASDAI [media (DE): 33,87 (11,71) frente a 19,54 (10,95) en no fumadores; $p = 0,000$] y BASFI [media (DE): 40,04 (18,55) frente a 22,75 (16,40) en no fumadores; $p = 0,002$].</p> <p>Hubo correlación significativa entre las puntuaciones de BASDAI y BASFI y la expansión torácica ($r = -0,368$, $p = 0,01$ y $r = -6,56$, $p = 0,000$, respectivamente), Schöber lumbar modificado ($r = -0,625$, $p = 0,000$ y $r = -0,732$</p>	<p>El tabaco se asocia con mayor actividad de la enfermedad y peor capacidad funcional en los pacientes con espondilitis anquilosante.</p>	<p>Limitaciones del estudio: estudio transversal, pequeño número de pacientes, no se puede establecer de forma definitiva que el tabaco sea el responsable único de los resultados obtenidos en el estudio, no se evalúan otros factores de confusión: tratamiento, etc.</p> <p>No hay información sobre el daño estructural radiológico</p>	4

	(capacidad vital forzada).	Se incluyeron 48 pacientes, de los cuales 41 (85,4%) eran varones; edad media de los pacientes (DE): 35,5 (8,85) años, 24 pacientes eran fumadores y 24 no fumadores.	p=0,000), distancia occipucio-pared (r=0,327, p=0,02 y r=0,492, p=0,000), distancia mentón-manubrio esternal (r=0,312, p=0,01 y r=0,462, p=0,001) y capacidad vital forzada (r=-0,314, p=0,03 y r=-0,517, p=0,000).			
Kaan U, Ferda O. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2005; 25: 357-360.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Mattey DL 2011	Diseño: Transversal Objetivos: Evaluar el efecto del tabaquismo en la actividad de la enfermedad (BASDAI), capacidad funcional (BASFI), dolor (escala numérica: NRS), y calidad de vida (ASQoL y EASi-QoL) en los pacientes con espondilitis anquilosante.	Número de participantes / grupo: 1000 pacientes de 10 centros hospitalarios del Reino Unido fueron invitados por correo entre Abril y Julio de 2007, a cumplimentar unos cuestionarios en tres ocasiones distintas: basal, a las dos semanas y a los tres meses. 606 pacientes cumplimentaron debidamente los cuestionarios. 442 pacientes (72,3%) eran varones, edad (mediana y rango intercuartílico) fue 51 (42-60) años y la	BASFI (mediana y rango intercuartílico) en pacientes que habían fumado ocasionalmente: 5,0 (3,0-8,0) vs BASFI no fumador: 4,0(2,0-6,0), p<0,0001; dolor NRS en fumadores ocasionales: 5,0 (3,0-7,0) vs dolor NRS en no fumadores: 4,0 (2,0-7,0), p=0,04; ASQoL en fumadores ocasionales: 9,0 (3,0-13,0) vs ASQoL en no fumadores: 6,0 (2,0-12,0), p=0,003, dominio función física de EASi-QoL en fumadores ocasionales: 9,0 (4,0-14,0) y en no fumadores: 7,0 (3,0-11,0), p=0,0007; dominio actividad de la enfermedad de EASi-QoL en fumadores ocasionales: 8,0 (5,0-12,0) y en no fumadores: 7,0 (4,0-11,0), p=0,002; dominio bienestar emocional de EASi-QoL en fumadores ocasionales: 6,0 (2,0-10,0) y en no fumadores: 4,0 (2,0-9,0), p=0,022 y dominio participación social de EASi-QoL en fumadores ocasionales: 7,0 (3,0-12,0) y en no fumadores: 5,0 (2,0-10,0), p=0,010]. Hubo una correlación significativa entre el número de paquetes-año en los pacientes fumadores y la puntuación de BASDAI (r=0,21, p=0,006), BASFI	El tabaco tiene una asociación dependiente con la severidad de la enfermedad en los pacientes con espondilitis anquilosante. Los pacientes fumadores activos tienen una actividad de la enfermedad mayor y peor capacidad funcional y calidad de vida independientemente de la edad,	Estudio con un amplio número de pacientes de 10 centros hospitalarios de distintas áreas geográficas y de distinto nivel socioeconómico (muestra representativa de todo el país). Análisis multivariante, se tienen en cuenta factores de confusión. Limitaciones del estudio: Análisis transversal	4

	<p>Factor de riesgo: Exposición al tabaco</p>	<p>duración de la enfermedad (mediana y rango intercuartílico) era 15 (8-25) años.</p> <p>127 (21%) eran fumadores activos, 308 (50,8%) no habían fumado nunca, 171 (28,2%) habían fumado en el pasado y 298 (49,2%) habían fumado en alguna ocasión.</p> <p>El 93,3% de los fumadores había comenzado a fumar antes del diagnóstico de espondilitis. No hubo diferencias significativas entre los pacientes no fumadores y fumadores en cuanto a la edad y la duración de la enfermedad (49,2 vs 49,2 años y 16,5 vs 14,6 años, respectivamente). Los pacientes exfumadores eran significativamente mayores y tenían una duración de la enfermedad (54,8 y 20,6 años respectivamente) mayor que los no fumadores y fumadores activos ($p < 0,0001$). Los pacientes que tenían</p>	<p>($r=0,19$, $p=0,002$), dolor ($r=0,20$, $p=0,001$), ASQoL ($r=0,22$, $p=0,0004$) y todos los dominios del EASi-QoL (r función física=$0,20$, $p=0,001$; r actividad de la enfermedad=$0,21$, $p=0,0005$; r bienestar emocional=$0,19$, $p=0,001$ y r participación social=$0,18$, $p=0,003$), tras ajustar por posibles factores de confusión: edad, sexo y duración de la enfermedad.</p> <p>En el análisis multivariante hubo asociación significativa entre una puntuación de BASDAI>4 y ser fumador activo independientemente de la edad, sexo, duración de la enfermedad y de la situación social [coeficiente de regresión=$0,605$ ($0,248$), OR 1,83 (IC95%: 1,13-2,98), $p=0,015$]. No hubo asociación significativa con el número de paquetes-año. Lo mismo sucedió con la intensidad de dolor y con el ASQoL que fueron superiores en los pacientes fumadores activos independientemente de la edad, sexo, duración de la enfermedad y situación social [coeficiente de regresión dolor=$0,694$ ($0,249$) OR 2,00 (IC95%: 1,23-3,27), $p=0,005$; coeficiente de regresión ASQoL$\geq 7=0,697$ ($0,242$) OR 2,00 (IC95%: 1,25-3,22), $p=0,004$], pero sin que hubiera relación con el número de paquetes-año. No hubo asociación con el BASFI.</p> <p>Hubo una asociación significativa e independiente entre peores puntuaciones de todos los dominios del EASi-QoL y el número de paquetes-año [coeficiente de regresión dominio función física $\geq 7=0,280$ ($0,098$) OR 1,32 (IC95%: 1,09-1,60), $p=0,004$; coeficiente de regresión dominio actividad de la enfermedad $\geq 8=0,304$ ($0,091$) OR 1,35 (IC95%: 1,13-1,62), $p=0,008$; coeficiente de regresión dominio bienestar emocional $\geq 5=0,214$ ($0,090$) OR 1,24 (IC95%: 1,04-1,48), $p=0,02$; coeficiente de regresión dominio participación social</p>	<p>sexo, duración de la enfermedad y situación social.</p>	<p>Tasa de respuesta ajustada de los cuestionarios baja (64% tras corregir en función de muertes y cambios de dirección).</p> <p>No se dispone de información en cuanto a las características de los pacientes, hábito tabáquico, etc. de los pacientes que no cumplieron los cuestionarios, por lo que no se puede saber si había diferencias en comparación con los que sí lo hicieron y por lo tanto, ha podido sesgar los resultados.</p>	
--	--	--	---	--	---	--

		<p>historia de tabaquismo eran más frecuentemente varones que mujeres, aunque la diferencia no fue significativa [51,4% vs 44%, OR 1,34 (IC95%: 0,93-1,95), p=0,1]. Los pacientes varones fumadores habían fumado mayor número de paquetes-año que las mujeres fumadoras (23,1 vs 17,1; p=0,04). Los fumadores activos eran también más frecuentemente varones que mujeres [23,3% vs 14,9%, IC95%: 1,05-2,89), p=0,02].</p>	<p>≥6= 0,252 (0,092) OR 1,28 (IC95%: 1,07-1,54), p=0,006] y no con ser fumador activo.</p>			
<p>Mattey DL, Dawson SR, Healey EL, Packham JC. Relationship between smoking and patient-reported measures of disease outcome in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2011; 38:2608-2615.</p>						

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Averns HL 1996</p>	<p>Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo o de pacientes</p>	<p>Número de participantes / grupo: 61 pacientes inicialmente; 53 pacientes definitivos</p>	<p>Factor de exposición: Tabaco Periodo de seguimiento:</p>	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas entre fumadores, exfumadores y no fumadores en cuanto a la edad, edad de comienzo de la enfermedad, años de retraso diagnóstico, duración de la enfermedad, intensidad de dolor ni en ninguno de los</p>	<p>El tabaco se asocia con un peor desenlace de la enfermedad, por lo que es</p>	<p>Es un estudio retrospectivo de un único centro (muestra no representativa).</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>consecutivos con espondilitis anquilosante según criterios modificados de Nueva York, remitidos al departamento de reumatología de un único centro hospitalario</p> <p>Objetivos: Evaluar el efecto del tabaquismo en el desenlace de la enfermedad (variables clínicas, exploración física, daño radiológico y laboratorio)</p>	<p>Características cohorte expuesta: 10 pacientes eran fumadores y 12 exfumadores. Edad en fumadores (mediana y rango): 51,3 (33-61) años; edad en exfumadores: 45,5 (32-65,5); edad al inicio de la enfermedad (mediana y rango) en fumadores: 27 (19-44) y en exfumadores: 24 (13,5-53,5), duración de la enfermedad (mediana y rango) en fumadores: 15,5 (10-37) años y en exfumadores: 19 (12-33) años; retraso diagnóstico (mediana y rango) en fumadores: 4,5 (2-19) años y en exfumadores: 7 (1-20).</p> <p>Características cohorte no expuesta: 31 pacientes eran no fumadores. Edad (mediana y rango): 48 (32,5-66) años; edad al inicio de la enfermedad (mediana y rango): 23,5 (10,5-56,5) años; duración de la enfermedad (mediana y rango): 22 (9-48)</p>	<p>9 años</p> <p>Pérdidas: nº / grupo: 8 pacientes (5 abandonaron el estudio, 1 tenía Rx de SI normales al revisar las radiografías, 1 fue diagnosticado finalmente de hiperostosis anquilosante y 1 tenía únicamente un grado I de sacroilitis en las Rx</p>	<p>parámetros de laboratorio ($p > 0,05$). La rigidez matutina era mayor en los pacientes fumadores y exfumadores en comparación con los no fumadores [media (rango) en fumadores: 5,3 (1-8) cm, exfumadores: 3,8 (0,5-10) cm y no fumadores: 2,4 (0-9) cm, $p < 0,05$], al igual que el índice de entesitis de Stoke [media (rango) en fumadores: 3,5 (0-26), exfumadores: 0,5 (0-16) y no fumadores: 0 (0-13), $p < 0,05$], la distancia dedos-suelo [media (rango) en fumadores: 33,5 (1-43) cm, exfumadores: 19,5 (0-32) cm y no fumadores: 13 (0-47) cm, $p < 0,02$], la distancia occipucio-pared [media (rango) en fumadores: 13,3 (0-26) cm, exfumadores: 7 (0-29,5) y no fumadores: 4 (0-27), $p < 0,02$], el Schöber modificado [media (rango) en fumadores: 1,2 (0-5) cm, exfumadores: 3,5 (0,5-7,5) cm y no fumadores: 4 (0-8) cm, $p < 0,01$] y la movilidad total de la columna [media (rango) en fumadores: 2,5 (0,7-4) cm, exfumadores: 6,5 (1-13,5) y no fumadores: 6,5 (1-13,5), $p < 0,001$]. La afectación radiológica también fue peor en fumadores y exfumadores que en no fumadores: <i>lumbar spine x-ray score</i> [media (rango) en fumadores: 48 (18-69), exfumadores: 32 (8-72) y no fumadores: 20 (0-72), $p < 0,05$], así como la capacidad funcional medida mediante el índice de Dougados [media (rango) en fumadores: 20,5 (15-30), exfumadores: 15 (1-23) y no fumadores: 9 (0-27), $p < 0,01$]. Este análisis se repitió corrigiendo</p>	<p>fundamental insistir a los pacientes con espondilitis anquilosante, que deben dejar de fumar.</p>	<p>No constan las características de los 5 pacientes que abandonan el estudio, si eran diferentes o no con respecto a los pacientes incluidos, etc.</p> <p>No se tienen en cuenta posibles factores de confusión como la realización de ejercicio, nivel educacional, tratamientos, etc.</p> <p>Sí se realiza análisis ajustando por factores de confusión en concreto la edad y la duración de la enfermedad, pero no se muestran los</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Periodo de realización: No se especifica en el artículo</p>	<p>años; retraso diagnóstico (mediana y rango): 6 (0-25) años. No hubo diferencias significativas en cuanto a estas características en los tres grupos ($p>0,05$).</p>		<p>para posibles factores de confusión (edad y duración de la enfermedad) sin que hubiera variaciones en los resultados, aunque no se muestran los resultados en el artículo. Por último, se evalúa el cambio experimentado en todas las variables a los 9 años de seguimiento y si en el caso de los pacientes fumadores, la progresión es peor y más rápida. Aunque las puntuaciones de todas las variables fueron peores en el grupo de los pacientes fumadores con respecto a los no fumadores, no hubo significación estadística ($p>0,05$).</p>		<p>resultados en el estudio. Pequeño número de pacientes. El número de pacientes fumadores era tan pequeño que no se pudo evaluar si la cantidad de cigarrillos fumados era importante.</p>	
Averns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. Scan J Rheumatol 1996; 25: 138-142							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Doran M 2003</p>	<p>Diseño: Cohorte de pacientes con espondilitis anquilosante . Objetivos:</p>	<p>Número de participantes / grupo: Se incluyeron 311 pacientes con espondilitis anquilosante según criterios de Nueva York de una base de datos de un único centro hospitalario terciario. Se compararon estos 311 pacientes con el resto de los pacientes de la</p>	<p>Factor de exposición: Tabaco Periodo de seguimiento: No constaba</p>	<p>El tabaco se asoció de forma independiente únicamente con el BASFI y explicaba el 50% de la variación observada en el análisis de regresión múltiple: 0,618, IC95% (0,018-1,22), $p=0,02$. La actividad de la enfermedad (BASDAI) y el empeoramiento radiológico (unidades de incremento del BASRI score) también se asociaron de forma significativa con el BASFI ($p<0,001$).</p>	<p>Se debe insistir en el cese del hábito tabáquico a los pacientes con espondilitis anquilosante.</p>	<p>Es un análisis de una cohorte de pacientes con espondilitis anquilosante de un único centro hospitalario terciario. En el estudio no constaba el</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Evaluar las características de los pacientes asociadas con un peor pronóstico</p> <p>Periodo de realización: No constaba</p>	<p>cohorte que no pudieron incluirse al faltar datos de las Rx (147 pacientes), no habiendo diferencias en cuanto a la duración de la enfermedad (23,5 vs 20,1 años), porcentaje de varones (82% vs 79%) y edad media en el momento de aparición de la enfermedad (22,9 vs 22,1 años), sin especificarse otras variables. De los 311 pacientes, 254 (82%) eran varones, edad en el momento del diagnóstico, media (DE): 22,9 (8,3) años, duración de la enfermedad, media (DE): 23,5 (11,3) años, retraso diagnóstico, media (DE): 7,7 (7,7) años, 120 pacientes (39%) tenían historia de uveítis, 69 pacientes (22%) tenían antecedentes de psoriasis, 23 pacientes (7%) tenían historia de enfermedad inflamatoria intestinal, 130 pacientes (42%) tenían artritis periférica, 70 pacientes (23%) tenían antecedentes familiares de espondilitis. 220 pacientes (70%) estaban</p>				<p>periodo de creación de la base de datos, ni el periodo de realización del estudio, etc. Los datos se recogieron de forma retrospectiva para su análisis. Se incluyeron aquellos pacientes de los que se disponía información más completa incluida la radiológica y se compararon con los pacientes no incluidos. No constaban las características basales de la cohorte expuesta y no expuesta en cuanto al tabaquismo y si había</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>casados o eran viudos (se incluían en la misma categoría), 20 pacientes (6%) estaban divorciados y 71 pacientes (23%) estaban solteros. 101 pacientes (32%) hacían ejercicio 2-4 horas a la semana, 65 pacientes (21%) hacían 5-9 horas semanales de ejercicio, 57 pacientes (18%) no realizaban nada de ejercicio, 48 pacientes (16%) hacían menos de dos horas de ejercicio a la semana y 36 pacientes (12%) hacían más de 10 horas semanales. Se disponía información del nivel educacional en 217 pacientes, de los cuales 108 (50%) habían estudiado entre 8 y 12 años, 11 (5%) pacientes habían estudiado menos de 8 años y 98 (45%) habían estudiado más de 12 años. Había información del nivel de actividad ocupacional en 283 pacientes, de los cuales 164 (58%) realizaban un trabajo sedentario, 66 pacientes (23%) tenían un trabajo de mucha actividad y 53</p>				<p>diferencias o no entre ellos. No se recogía intensidad de tabaquismo (por ejemplo: número de paquetes-año). Las radiografías fueron evaluadas por dos lectores expertos independientes aunque no se especifica si eran ciegos para la información clínica de los pacientes ni se realizó análisis de concordancia ni intra ni interobservador.</p> <p>·</p> <p>Sí se realiza análisis de regresión logística multivariante</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>pacientes (19%) tenían un trabajo manual. 120 pacientes (39%) eran fumadores activos y/o habían fumado con anterioridad (no constaban las características de los pacientes fumadores, sólo aparecían los de la cohorte en general). Las variables de desenlace de la enfermedad evaluadas fueron el daño radiológico en Rx anteroposterior y lateral de columna lumbar, columna cervical, sacroilíacas y caderas (BASRI 120 pacientes (39%) eran fumadores activos y/o habían fumado con anterioridad. Las variables de desenlace de la enfermedad evaluadas fueron el daño radiológico en Rx anteroposterior y lateral de columna lumbar, columna cervical, sacroilíacas y caderas (BASRI total score y BASRI-spine) y la capacidad funcional (BASFI). Dos expertos evaluaron de forma independiente las radiografías y en caso de discrepancias,</p>				<p>incluyendo múltiples variables o posibles factores de confusión.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>otros dos lectores expertos las evaluaban y se llegaba a un consenso.</p> <p>Características cohorte expuesta: No constan en el estudio</p> <p>Características cohorte no expuesta: No constan en el estudio</p>					
Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2003; 30: 316-320.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Ward M 2002</p>	<p>Diseño: Estudio longitudinal prospectivo</p> <p>Objetivos: Identificar las características de los pacientes con espondilitis anquilosante según criterios de</p>	<p>Número de participantes / grupo: 241 pacientes de varios centros de California evaluados cada 6 meses. Pérdidas de seguimiento: 29 pacientes (estos pacientes eran más jóvenes que los que terminaron el estudio: 41,6 vs 47,8 años, p=0,03; eran más delgados: índice de masa corporal: 23,6 vs 26,1 kg/m², p=0,007 y hacían menos ejercicio: 79 vs 139 min/semana, p=0,003, siendo</p>	<p>Factor de exposición: Tabaco</p> <p>Periodo de seguimiento: 5 años</p>	<p>Sólo la edad, el hábito tabáquico, ISEL score y la frecuencia de realización de ejercicios de columna se asociaron de forma significativa e independiente con la tasa de progresión del HAQ-S en el análisis multivariante. La tasa de progresión del HAQ-S aumentó 0,0006 unidades/año por cada año adicional de edad de los pacientes (IC95%: 0,0002-0,0011, p=0,007) y aumentaba 0,025 unidades/año en los pacientes fumadores en comparación con los no fumadores (IC95%: 0,0071-0,0429, p=0,007). El HAQ-S disminuyó 0,005 unidades/año por cada 10 puntos que aumentaba el ISEL score (mejor soporte social) (IC95%: 0,008-0,001, p=0,03) y 0,0023</p>	<p>El tabaco se asocia con progresión de la incapacidad funcional independiente de la edad, y de otros factores como el nivel educacional, la comorbilidad y la frecuencia de realización de ejercicio.</p>	<p>Cohorte multicéntrica prospectiva de 5 años de seguimiento, número importante de pacientes, pequeño porcentaje de pérdidas (12%), se tienen en cuenta múltiples factores de</p>	2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Nueva York, que predicen la tasa de progresión de la incapacidad funcional medida por <i>Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropathies</i> (HAQ-S) a corto plazo (5 años).</p> <p>Periodo de realización: 1992-1997</p>	<p>por lo demás similares a los pacientes incluidos en el estudio).</p> <p>De los 212 pacientes que completaron el estudio, el 70,3% eran varones, el 86,3% de raza blanca, el 68,9% estaban casados, 60,4% estaban trabajando; edad media de los pacientes (DE): 47,8 (13,6) años; duración de la enfermedad, media (DE): 20,1 (13,9) años; edad en el momento del diagnóstico, media (DE): 27,7 (11,2); 31 (14,6%) eran fumadores activos; 21,2% tenía artritis periférica; 21,7% tenía 3 o más comorbilidades, 22,6% tenía 2 comorbilidades y 29,7% tenía 1 comorbilidad; HAQ-S (0-3), media (DE): 0,66 (0,6), severidad del dolor (0-3), media (DE): 1,2 (0,8), índice de masa corporal (kg/m^2), media (DE): 26,1 (4,7). Otras variables evaluadas en el estudio fueron la realización de</p>		<p>unidades/año por cada día a la semana adicional de realización de ejercicio de columna (IC95%: 0,0032-0,0014, $p < 0,0001$).</p> <p>Para evaluar si había predictores adicionales de progresión de la incapacidad funcional en pacientes con espondilitis anquilosante de reciente comienzo, se seleccionaron los pacientes que tuvieran una enfermedad de menos de 10 años de evolución. 58 pacientes (edad media 36,5 años, 60% varones) fueron evaluados. La tasa de progresión del HAQ-S aumentaba 0,0545 unidades/año en los pacientes fumadores en comparación con los no fumadores (IC95% no mostrado en el estudio, $p=0,004$). El HAQ-S disminuyó 0,018 unidades/año por cada 10 puntos que aumentaba el ISEL score (mejor soporte social) (IC95% no mostrado, $p=0,02$). La tasa de progresión del HAQ-S tendía a aumentar 0,0229 unidades/año en mujeres en comparación con los varones (IC95% no mostrado, $p=0,06$).</p>	<p>Además el tabaco también se asocia con la progresión de la incapacidad funcional en pacientes con espondilitis anquilosante de menos de diez años de evolución. Por todo ello, es esencial recomendar a los pacientes con espondilitis anquilosante que abandonen el hábito tabáquico no sólo en el momento del diagnóstico de la enfermedad sino a lo largo de toda la evolución.</p>	<p>confusión, etc. Además se compararon los pacientes en los que hubo pérdida de seguimiento con los que finalmente terminaron el estudio.</p> <p>Limitaciones: Los pacientes se clasificaron únicamente como fumadores o no fumadores, no se evaluó la intensidad del tabaquismo (paquetes-año), no se evaluó el daño radiológico, ni parámetros de exploración física, poca información en</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>ejercicios de columna (días/sem), media (DE): 3 (2,6), el esfuerzo físico realizado en el trabajo en el pasado [según <i>Dictionary of Occupational Titles</i> (1-5)], media (DE): 1,8 (0,7) y en la actualidad, media (DE): 1,7 (0,8), el soporte social evaluado mediante ISEL <i>score</i> (0-120) (la puntuación mayor de este <i>score</i> indica mejor apoyo social), media (DE): 96 (19) y frecuencia de uso de antiinflamatorios media (DE) días: 68(36).</p> <p>Características cohorte expuesta:</p> <p>Sólo constan las de la cohorte de forma global no las específicos del grupo de pacientes fumadores</p> <p>Características cohorte no expuesta:</p> <p>Lo mismo que con la cohorte expuesta</p>				cuanto al tratamiento.	
Ward MM. Predictors of the progression of functional disability in patients with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2002; 29: 1420-1425.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Bodur H 2011</p>	<p>Diseño: Cohorte de 962 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante, según criterios modificados de Nueva York de varios centros hospitalarios turcos.</p> <p>Objetivos: Evaluar qué características de los pacientes con espondilitis tenían mayor influencia en su calidad de vida, evaluada</p>	<p>Número de participantes / grupo: 962 pacientes: 733 varones, 229 mujeres; edad [media (DE): 39,4 (10,5) años], duración de la enfermedad [media (DE): 11 (8,5) años].</p> <p>Características cohorte expuesta: 460 (48%) pacientes eran fumadores.</p> <p>No constan características sociodemográficas del grupo, ni datos sobre la actividad de su enfermedad, etc.</p> <p>Características cohorte no expuesta: 502 (52%) pacientes eran no fumadores.</p> <p>No constan características sociodemográficas del grupo, ni datos sobre la actividad de su enfermedad, etc.</p>	<p>Factor de exposición: Tabaco</p> <p>Periodo de seguimiento: No consta</p>	<p>Los pacientes fumadores tenían peor calidad de vida medida mediante ASQoL que los no fumadores [media (DE) en fumadores: 6,3 (5,4) y 7,3 (5,7) en no fumadores; $p < 0,05$].</p> <p>No hubo diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores en cuanto al SF-36 (no se muestran los datos en el artículo).</p>	<p>El tabaco afecta negativamente a la calidad de vida (ASQoL) de los pacientes con espondilitis anquilosante.</p>	<p>Limitaciones del estudio: Cohorte con un amplio número de pacientes de varios centros hospitalarios pero no consta el periodo de inclusión en la misma, ni periodo de seguimiento, etc.</p> <p>No se evalúan otros factores de confusión: tratamiento, etc.</p> <p>No se realiza análisis ajustando por posibles factores de confusión.</p> <p>No hay información sobre el daño</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	mediante ASQoL y SF36. Periodo de realización: No se especifica en el artículo					estructural radiológico. No constan en el artículo las características de los pacientes fumadores y de los no fumadores, ni tampoco si había diferencias basales o no, no hay datos sobre la situación de su enfermedad, etc.	
Bodur H, Ataman S, Rezvani A, Bugdayci DS, Cevik R, Birtane M et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. Qual Life Res 2011; 20:543-549.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Poddubnyy D 2012 [12]	Diseño: Pacientes de la cohorte GESPIC (<i>the German Spondyloarthritis Inception</i>)	Número de participantes / grupo: 210 pacientes fueron incluidos (115 con espondilitis anquilosante según criterios modificados de Nueva York, que tuvieran ≤ 10 años de duración de la enfermedad y	Factor de exposición: Tabaco Periodo de seguimiento: 2 años	Sindesmofitos basales en 30,4% de los pacientes con espondilitis y 13,7% de los pacientes con espondiloartritis axial. A los dos años, aparecieron nuevos sindesmofitos en el 11,3% de los pacientes con espondilitis anquilosante y en el 3,2% de los pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica.	El tabaquismo activo se asocia de forma independiente con la progresión radiológica espinal en los	Estudio observacional longitudinal de dos años de seguimiento. Los pacientes de los que no se disponía estudio	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p><i>Cohort</i>) de los que se dispusiera estudio radiológico (Rx de sacroilíacas, columna cervical y lumbar) basal y a los dos años de seguimiento</p> <p>Objetivos: Evaluar la tasa de progresión y los predictores de progresión radiográfica espinal en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica y pacientes con</p>	<p>95 pacientes con espondiloartritis axial según criterios ESSG y con ≤ 5 años de duración de la enfermedad). Los pacientes de la cohorte GESPIC, que no pudieron incluirse por faltar datos radiográficos eran similares a los pacientes incluidos en el estudio, en cuanto al BASDAI, BASFI, PCR, VSG, HLAB27, hábito tabáquico y tratamientos recibidos. Las radiografías fueron evaluadas por dos expertos independientes y ciegos para las características clínicas, etc. de los pacientes. Se utilizaron los criterios modificados de Nueva York para evaluar las radiografías de sacroilíacas y mSASSS para las de columna. Se definió la progresión radiológica espinal como el aumento de ≥ 2 unidades en el mSASSS y/o aparición de nuevos sindesmofitos o progresión de los ya existentes a los dos años de seguimiento.</p>		<p>Progresión de los sindesmofitos ya existentes en el 3,8% de los pacientes.</p> <p>14,3% de los pacientes tuvo progresión radiográfica espinal (20% de los pacientes con espondilitis anquilosante y 7,4% de los pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica). 11,6% de los pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica progresó a sacroilitis radiográfica definitiva a los dos años de seguimiento, cumpliendo los criterios de Nueva York.</p> <p>Grado de concordancia interobservador de la lectura de las Rx basal: 0,93, IC95%: 0,90-0,94 y a los dos años de seguimiento: 0,92, IC95%: 0,90-0,94. No se evaluó el grado de concordancia intraobservador.</p> <p>Los parámetros que se asociaron de forma independiente con la progresión radiográfica fueron: la presencia basal de sindesmofitos [OR: 6,29, IC 95%: 2,77-14,26; $p < 0,001$], niveles elevados de VSG [OR: 4,04, IC 95%: 1,82-8,97; $p = 0,001$], niveles elevados de PCR [OR: 3,81, IC 95%: 1,68-8,63; $p = 0,001$] y el tabaquismo activo [OR: 2,75, IC 95%: 1,25-6,05; $p = 0,012$]. Estas asociaciones se confirmaron en el análisis de regresión logística multivariante y teniendo en cuenta otros factores: edad, sexo, duración de la enfermedad, HLAB27, artritis periférica, entesitis, uveitis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, historia familiar de</p>	<p>pacientes con espondilitis anquilosante y en los pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica precoz.</p>	<p>radiológico completo no eran diferentes de los pacientes incluidos.</p> <p>Grado de concordancia interlector de las radiografías elevado.</p> <p>Se tienen en cuenta posibles factores de confusión.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>espondilitis anquilosante seguidos durante dos años.</p> <p>Periodo de realización: 2011</p>	<p>La edad [media (DE)] de los pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica fue 38,7 (9,9) años y 36,8 (11) años en el grupo de pacientes con espondilitis. La duración de los síntomas [media (DE)] en el grupo de pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica fue 3,2 (2,2) años y 5,2 (2,8) años en el grupo de pacientes con espondilitis. 32 pacientes (33,7%) con espondiloartritis axial eran varones y 75 (65,2%) en el grupo de pacientes con espondilitis.</p> <p>Características cohorte expuesta:</p> <p>24 (25,3%) pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica y 39 (33,9%) pacientes con espondilitis anquilosante, eran fumadores.</p> <p>No constan características sociodemográficas del grupo, ni datos sobre la actividad de su enfermedad, etc</p>		<p>espondiloartritis, BASDAI, BASFI, tratamiento con AINE, tratamiento con DMARD, corticoides y antiTNF.</p> <p>Los factores que se asociaron con la aparición de nuevos sindesmofitos y/o progresión de los ya existentes, fueron: la presencia basal de sindesmofitos [OR: 32,94, IC 95%: 7,15-151,69; p<0,001], niveles elevados de VSG [OR: 7,24, IC 95%: 2,39-21,92; p<0,001] y niveles elevados de PCR [OR: 7,85, IC 95%:2,16-28,50; p=0,002]. Estas asociaciones también se mantuvieron en el análisis multivariante, teniendo en cuenta los mismos factores que en el análisis anterior. Hubo una tendencia a que el tabaco influyera en la aparición de nuevos sindesmofitos y/o progresión de los existentes, pero la diferencia (fumador activo en comparación con no fumador) no fue significativa [OR: 2,53, IC 95%: 0,90-7,07; p=0,077].</p>			

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>Características cohorte no expuesta:</p> <p>71 (74,7%) pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica y 76 (66,1%) pacientes con espondilitis anquilosante, no fumaban.</p> <p>No constan características sociodemográficas del grupo, ni datos sobre la actividad de su enfermedad, etc</p>					
<p>Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondyloarthritis. <i>Arthritis Rheum</i> 2012; 64:1388-1398.</p>							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Chung HY 2014</p>	<p>Diseño: Análisis transversal de la cohorte multicéntrica francesa DESIR (Devenir des Spondylarthropathies Indifférenciées Récentes)</p>	<p>Número de participantes / grupo: 647 pacientes con dolor lumbar inflamatorio de >3 meses y <3 años, que cumplieran al menos uno de los criterios de clasificación de espondiloartritis axial (Amor, ESSG, ASAS) o de espondilitis anquilosante (criterios modificados de Nueva York) y de los que se dispusiera información sobre el hábito</p>	<p>Factor de exposición: Tabaco</p> <p>Periodo de seguimiento: Análisis transversal de una cohorte de pacientes seguidos durante 10 años</p>	<p>241 pacientes (37,2%) tenían historia pasada o actual de tabaquismo. Considerando las características basales de los pacientes, los fumadores eran más frecuentemente varones: 123 (51%) vs 174 (42,9%), p=0,04; tenían un comienzo más temprano del dolor lumbar inflamatorio [media (DE) años]: 31,1 (8,3) vs 32,6 (9), p=0,04; mayor actividad de la enfermedad: BASDAI [media (DE)]: 4,6 (1,9) vs 4,3 (2,1), p=0,06 y ASDAS PCR [media (DE)]: 2,6 (1,0) vs 2,4 (1,1), p=0,05; peor capacidad funcional: BASFI [media (DE)]: 3,4 (2,2) vs 2,8 (2,3), p=0,001 y HAQ-AS [media (DE)]: 1,0 (0,7)</p>	<p>Ser fumador se asocia de forma independiente con la aparición más temprana del dolor lumbar inflamatorio, mayor actividad de la enfermedad, mayor inflamación</p>	<p>Cohorte de pacientes con espondiloartritis axial precoz. Amplio número de pacientes. Estudio bien diseñado. Limitaciones: Aunque los lectores de las imágenes tenían que aportar el</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>de 708 pacientes seguidos durante 10 años.</p> <p>Objetivos: Evaluar la asociación del tabaquismo activo con el desenlace clínico, funcional y daño estructural en los pacientes con espondiloartritis axial de reciente comienzo</p> <p>Periodo de realización: 2014</p>	<p>tabáquico, fueron incluidos. El hábito tabáquico se recogió mediante entrevista por el facultativo responsable del paciente. No se disponía de un cuestionario estandarizado. Se recogió únicamente si los pacientes eran o no fumadores, sin tener en cuenta la cantidad (paquetes-año). La actividad de la enfermedad fue evaluada mediante BASDAI y ASDAS-PCR, la capacidad funcional mediante BASFI y HAQ-AS, la movilidad mediante BASMI y la calidad de vida mediante Euro-QoL y el SF-36. Se realizaron radiografías de la columna cervical, columna lumbar y de las sacroilíacas. Las radiografías de sacroilíacas se puntuaron de la siguiente forma: 0=normal, 1=dudoso, 2=obvio y 3=fusión. Se definió sacroilitis radiográfica como al menos una afectación unilateral de grado 2. Las radiografías de columna cervical y lumbar se evaluaron</p>		<p>vs 0,9 (0,7), p=0,06; peor calidad de vida: Euro-QoL [media (DE)]: 10,4 (4,8) vs 8,7 (5,0), p<0,001 y SF-36 mental [media (DE)]: 46,2 (20,2) vs 52,7 (20,5), p<0,001 y SF36 físico [media (DE)]: 35,6 (15,8) vs 40,5 (16,9), p<0,001 y mayor número de días perdidos de trabajo por la enfermedad [media (DE) días]: 45,6 (79,6) vs 27,3 (61,4), p=0,003. En cuanto a la imagen, los fumadores tenían más lesiones inflamatorias y daño estructural en las resonancias (número de pacientes y porcentaje con lesiones inflamatorias en las sacroilíacas en el grupo fumador: 104 (46,8%) vs 123 (31,7%) en el grupo no fumador, p<0,001; número de pacientes y porcentaje con lesiones inflamatorias en la columna en el grupo fumador: 72 (32,9%) vs 64 (16,6%) en el grupo no fumador, p<0,001; número de pacientes y porcentaje con lesiones estructurales en la columna en el grupo fumador: 28 (12,8%) vs 26 (6,8%) en el grupo no fumador, p=0,01 y número de pacientes y porcentaje con lesiones estructurales en las sacroilíacas en el grupo fumador: 78 (35,1%) vs 92 (23,7%) en el grupo no fumador, p=0,002) y mayor número de lesiones en las radiografías de sacroilíacas (número de pacientes y porcentaje con sacroilitis radiográfica en el grupo de fumadores: 78 (33,8%) vs 103 (26,1%) en el grupo no fumador, p=0,04).</p>	<p>axial en la resonancia, mayor daño estructural axial en la resonancia y en las radiografías, peor capacidad funcional y peor calidad de vida en los pacientes con espondiloartritis axial de reciente comienzo.</p>	<p>nivel de experiencia, etc. para que su centro pudiera ser incluido en el estudio, no se realiza análisis de concordancia interobservador ni intraobservador. Se clasifica a los pacientes en dos únicas categorías: fumadores/no fumadores. No se recoge la intensidad del tabaquismo (paquetes-año).</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>utilizando el mSASSS. Las radiografías fueron evaluadas por radiólogos o reumatólogos de los centros participantes. Además se realizaron resonancias de sacroilíacas y de columna (1-1,5 Tesla) y se evaluaron las lesiones inflamatorias y el daño estructural, también por los radiólogos o reumatólogos de los centros participantes. Las resonancias fueron clasificadas de la siguiente forma: ausencia de lesiones inflamatorias y/o estructurales, dudosas y definitivas.</p>		<p>Posteriormente se realizó un análisis de regresión logística univariante y multivariante ajustando por posibles factores de confusión para evaluar qué variables se asociaban de forma independiente con la edad de comienzo del dolor lumbar inflamatorio (variable dependiente). El tabaco [coeficiente de regresión B= -1,46, IC95%: -2,87 a -0,06, p=0,04], se asoció independientemente con la aparición más temprana del dolor lumbar inflamatorio en el análisis multivariante.</p> <p>El tabaquismo activo (ser fumador en comparación con no fumador) también se asoció de forma independiente en el análisis multivariante con el ASDAS-PCR, BASDAI y BASFI (variables dependientes): coeficiente de regresión B= 0,20, IC95%: 0,02-0,38; p=0,03; coeficiente de regresión B= 0,50, IC95%: 0,17-0,83; p=0,003 y coeficiente de regresión B= 0,38, IC95%: 0,07-0,69; p=0,02, respectivamente. La asociación entre el tabaco y el HAQ-AS obtenida en el análisis multivariante, se perdió en el multivariante (no constan los valores en el estudio, sólo aparece no significativo). En cuanto a la calidad de vida, ser fumador se asoció positivamente e independientemente de otros factores con la puntuación del Euro-Qol [coeficiente de regresión B= 1,38, IC95%: 0,69-2,07, p<0,001], y negativamente con las puntuaciones del</p>			

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>componente mental [coeficiente de regresión B= -5,90, IC95%: -8,99 a -2,81, p<0,001] y físico [coeficiente de regresión B= -4,89, IC95%: -7,24 a -2,54, p<0,001] del SF-36. Ser fumador también se asoció de forma independiente con la existencia de lesiones inflamatorias en la columna y en las sacroilíacas en la resonancia magnética [OR de inflamación en columna o sacroilíacas= 1,91, IC95%: 1,34-2,72, p<0,001; OR de inflamación en sacroilíacas= 1,57, IC95%: 1,08-2,30, p=0,02; OR de inflamación en columna= 2,33, IC95%: 1,55-3,51, p<0,001] y con la presencia de lesiones estructurales [OR de daño estructural en columna o sacroilíacas= 1,56, IC95%: 1,08-2,26, p=0,02; OR de daño estructural en sacroilíacas= 1,54, IC95%: 1,05-2,26, p=0,03; OR de daño estructural en columna= 2,02, IC95%: 1,15-3,55, p=0,01]. Por último, el tabaco se asoció de forma independiente con el mSASSS (coeficiente de regresión B= 0,54, IC95%: 0,05-1,03; p=0,03), pero no con la sacroilitis radiográfica (no constan los valores en el estudio, sólo aparece no significativo).</p>			
<p>Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. <i>Ann Rheum Dis</i> 2012; 71: 809-816.</p>							

Pregunta clínica 8

En pacientes con artritis psoriásica, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Coates 2013 (Abstract de congreso)</p>	<p>Diseño: EC abierto controlado multicéntrico (estudio TICOPA)</p> <p>Objetivos: Comparar el tratamiento intensivo versus atención estándar</p>			<p>Las principales medidas de desenlace secundarias incluyen ACR 50 y 70, PASI 75 valoración radiológica según Van der Heijde a las 48 con medidas intermedias a las 12, 24 y 28 semanas.</p>		<p>Los resultados del ensayo clínico no han sido publicados Este ensayo proporcionará evidencia directa sobre si el uso del tratamiento temprano e intensivo en práctica clínica habitual producirá una mejoría en la actividad de la enfermedad y una reducción de daño articular radiológico.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita Abreviada Coates-2013 2</p>	<p>Diseño: EC abierto controlado multicéntrico (estudio TICOPA)</p> <p>Objetivos: Comparar el tratamiento intensivo versus atención estándar</p>	<p>Número de participantes: 206</p> <p>Características de los participantes: APS precoz naïve a FAME (< 24 meses de duración de síntomas)</p>	<p>Intervención:</p> <p>-Grupo intensivo (GI): siguen un protocolo de tratamiento estricto en el que se realiza una escalada de dosis que se determina mediante la evaluación objetiva de los criterios de mínima actividad de la enfermedad (MDA). Revisión cada 4 semanas</p> <p>-Grupo estándar (GE) reciben tratamiento prescrito por el médico tratante, sin un protocolo establecido. Revisión cada 12 semanas</p>	<p>No se dan datos de los 206 pacientes incluidos</p> <p>-ACR20 (n=172) GI 61.8 % vs GE 44.6 %, p=0.0392</p> <p>-ACR50 (n=170) GI 51.2% vs GE 25%)p=0.0081</p> <p>-ACR70 (n=172) GI 38.4% v GE 17.4 %)p=0.0058</p> <p>- PASI75 (n=156) GI 58.7 % vs GE 33.3 %. No dan p. (datos solo de pacientes con afectación basal)</p> <p>Mejorías medias (datos solo de pacientes con afectación basal)</p> <p>-Entesitis (n= 145) GI 2 (- 12, 13) vs GE 1 (8, 14)</p> <p>-LDI (n= 53) GI 38 (0, 276) vs GE 58.5 (-6, 157)</p> <p>-mNAPSI (n= 110) GI (-18, 41) vs GE 2 (-22, 32)</p>			4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			Periodo de seguimiento: 48 semanas				
Coates LC, Navarro-Coy N, Brown SR, Brown S, McParland L, Collier H, Skinner E, Law J, Moverley A, Pavitt S, Hulme C, Emery P, Conaghan PG, Helliwell PS. The TICOPA protocol (Tight Control of Psoriatic Arthritis): a randomised controlled trial to compare intensive management versus standard care in early psoriatic arthritis. BMC Musculoskelet Disord 2013; 14:101.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Gladman 2011	Diseño: Estudio de seguimiento prospectivo Clínica de APs monográfica (Toronto) con seguimiento prospectivo a pacientes con APs desde hace 32 años Objetivos: Determinar si los pacientes con APsP tiene una	Número de participantes: 1107 pacientes Divididos en 2 grupos: • APsP (< 2años evolución) n = 436 • APsE (> 2años evolución) n = 641 Características de los participantes: • APsP: - Mujeres 42,4% - Edad DX psoriasis (años): 33,3 - Edad al DX de APs (años): 40,4 - Edad 1 visita (años): 41,1	Intervención: Periodo de seguimiento: Seguimiento prospectivo a pacientes con APS desde hace 32 años Número de pérdidas: No se indica	- Los pacientes con APsP son de mayor edad en el momento del DX de psoriasis y APs, pero más jóvenes en la primera visita. - Ambos grupos tienen un número similar de articulaciones inflamadas y actividad de psoriasis y frecuencia similar de enfermedad axial y periférica conjunta. - La forma de presentación periférica es más frecuente en el grupo de APsP. - Los pacientes con APsE están siendo tratados con mayor frecuencia con FAME y biológicos. En el análisis de regresión múltiple los factores asociados a progresión en el daño articular eran: edad (incremento de 1 año), tiempo de inicio control en la clínica monográfica, uso de agente biológico, duración de enfermedad < 2 años	La progresión de la enfermedad es mayor en los pacientes con enfermedad establecida de más de 2 años de duración. Estos resultados sugieren que los pacientes con APs deberían ser tratados precozmente en el curso de	No es un estudio diseñado para responder a la pregunta pero dado que los pacientes con una duración de la enfermedad < de 2 años presentan una menor progresión, podría extrapolarse que una identificación precoz de los pacientes permitiría el inicio de un tratamiento	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	enfermedad menos severa en la presentación y si la duración de la enfermedad predice la progresión del daño articular	<ul style="list-style-type: none"> - Duración de APs en 1 visita (años): 0,92. - Enfermedad axial y periférica (24,2%) - Enfermedad axial sola (3,4%) - Enfermedad periférica sola (72,4%) - Nº medio articulaciones inflamadas: 10,5 - Nº medio de articulaciones dañadas: 3,5 - PASI medio: 6,2 - Sacroilitis: 26,4% - Tratamiento en 1 visita: 56,4% - AINEs: 28% - FAME biológicos: 4,1% • APsE: <ul style="list-style-type: none"> - Mujeres: 44,8% - Edad DX psoriasis (años): 27,2 - Edad al DX de APs (años): 34,2 - Edad 1 visita (años): 45,2 		<p>Cuando se ajusta por edad, nivel de educación, momento de inicio seguimiento en clínica, daño articular en primera visita y tratamiento el grupo de APsE tiene una mayor tasa de progresión comparado con grupo APsP</p> <p>Existe una clara relación entre la duración de la enfermedad y el daño articular:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1-2 años vs < 1 año: 1,53 (0,99- 2,36) p = 0,05 - 2-4 años vs < 1 año: 1,70 (1,11- 2,62) p = 0,01 - 5-9 años vs < 1 año: 1,83 (1,16-2,88) p = 0,009 - 10-20 años vs < 1 año: 1,83 (1,14-2,96) p = 0,01 - > 20 años vs < 1 año: 2,96 (1,64-5,34) p=0,0003 	su enfermedad.	precoz que contribuiría al control radiológico y funcional de los pacientes.	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<ul style="list-style-type: none"> - Duración de APs en 1 visita (años): 11. - Enfermedad axial y periférica: 35,1% - Enfermedad axial sola: 3,9% - Enfermedad periférica sola: 60,9 - Nº medio articulaciones inflamadas: 11,7 - Nº medio de articulaciones dañadas: 9,25 - PASI medio: 5,5 - Sacroiliitis: 38,4% - Tratamiento en 1 visita: 65,9% - AINEs: 56,8% - FAME biológicos: 6,7% 					

Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis* 2011; 70(12):2152-4.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Haroon 2013	Diseño: Estudio transversal de	Número de participantes: 239 pacientes	Intervención: Al ser un estudio	En el análisis univariante los pacientes se observó que:	El retraso diagnóstico desde el inicio de los		4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>una cohorte de pacientes con APs</p> <p>Objetivos: Investigar las características clínicas y demográficas asociadas con un retraso en el inicio de los síntomas y la primera consulta en Reumatología. Comparar los datos clínicos, radiológicos y los PROs entre los pacientes que fueron vistos en Reumatología de forma precoz vs tardíamente</p> <p>Periodo de realización: No indicado</p>	<p>Características de los participantes: Las pacientes se clasificaron según el tiempo desde el inicio de los síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - < 6 meses - < 1 año - < 2 años <p>Edad media 54,6±12 años; 52 % mujeres y duración media de APs 19±9 años. Un 25 % presentaba sacroilitis, un 45% erosiones en articulaciones periféricas, un 8% artritis mutilante y un 60% había precisado anti-TNF por la APs. El retraso medio hasta la primera consulta en Reumatología fue de 1 año (IQR 0.5-29). Un 30% fue visto a los 6 meses de inicio de los síntomas, un 53% dentro del primer año y un 71% dentro de los primeros 2 años</p>	<p>transversal, no es aplicable</p> <p>Periodo de seguimiento: 10 años</p> <p>Número de pérdidas: No indicada</p> <p>Variables utilizadas: PASI BSA NAT (66) NAD (68) Dactilitis Entesitis Uso de FAME Uso de anti-TNF VSG PCR HAQ DLQI SF 36</p>	<p>- Los pacientes con > 6 meses de retraso en 1ª consulta presentaban mayor número de erosiones (OR 4,58 p ≤ 0,01), osteolisis (OR 3,6 p ≤ 0,01), sacroilitis (OR 10,6 p= 0,02), articulaciones deformadas (OR 2,28, p =0,002), numero de articulaciones deformadas (OR 1,06 p =0,00), más fallos a anti-TNF y FAME (OR 1,47 p = 0,007) y peor HAQ (OR 2,17, p= 0,003).</p> <p>Sin embargo en el análisis por regresión múltiple solo existía asociación significativa de los pacientes con > 6 meses de retraso en 1ª consulta y el desarrollo de erosiones en articulaciones periféricas (OR 4,25 p= 0,0019 y peor HAQ (OR2,2 p= 0,004)</p> <p>El retraso diagnostico > 1 año se asociaba con artritis mutilante, menor posibilidad de alcanzar remisión libre de fármaco, peor capacidad funcional.</p> <p>El retraso diagnostico mayor > 2 años se asociaba con menor nivel de educación, menor IMC, erosiones en articulaciones periféricas y peor HAQ</p>	<p>síntomas hasta la primera consulta en Reumatología contribuye al desarrollo de erosiones radiológicas y al desarrollo de deterioro funcional a largo plazo</p> <p>Limitaciones del estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al ser un análisis trasversal no se mide el tiempo ni las razones para el retraso en la derivación - Podría existir una recogida de datos inadecuada ya que se realizó 		

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
					de forma retrospectiva. - Existe la posibilidad de que sean formas más graves de APs, ya que los pacientes acuden a consultas de Reumatología		
<p>Haroon M, Gallagher P, Fitzgerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. <i>Ann Rheum Dis</i> 2014 Feb 27. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204858.</p>							
<p>Cita abreviada: Kirkham 2014</p>	<p>Diseño: Análisis post-hoc del ensayo PRESTA</p> <p>Objetivos: Valorar el efecto de la duración de la enfermedad sobre el efecto del tratamiento con ETA en pacientes con</p>	<p>Número de participantes: 372 pacientes (de los 375 pacientes incluidos en el brazo de 50mg/semana de ETA del ensayo PRESTA)</p> <p>Características de los participantes: Se estratificó a los pacientes según la duración de la enfermedad:</p>	<p>Intervención: En ambos grupos ETA 50 mg/semana</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 semanas: 12 semanas fase ciega y 12 semanas de fase abierta</p>	<p>Resultados: (semana 24) Cambios desde la basal (APsP vs APsE) PASI: -13,7 vs -14,1 p = 0,56 NAT: -10,6 vs -9,8 p = 0,031 VGM artritis -39,8 vs -35,7 p = 0,03 ACR20 (%) 77,6 vs 69,3 p = 0,12 ACR50(%) 57,1 vs 52,5 p = 0,43 ACR70 (%) 37,8 vs 36,4 p = 0,89 MDA (%) 38,8 vs 29,4 p = 0,78 Entesitis n/N (%): 8/32 (25) vs 20/90 (22) p= 0,78 Dolor articular: -42,1 vs -34,6 p = 0.007</p>	<p>Todos los pacientes presentan respuesta a ETA sin relación con la duración de la enfermedad. Sin embargo, los pacientes con APsP tiene una mejoría mayor en las puntuaciones</p>	<p>Aunque los análisis post hoc se consideran análisis inadecuados y deben interpretarse con mucha precaución, en ocasiones pueden tener justificación, para aprovechar la información obtenida en un ensayo clínico y</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	APs que también tienen psoriasis moderada-severa	<p>-APs precoz (APsP) ≤ 2 años.</p> <p>-APs establecida (APsE) > 2 años.</p> <p>De los 373 pacientes incluidos en el brazo inicial de ETA 50 mg/semana se incluyeron 372 en este análisis (APsP n = 103 y APsE n = 269).</p> <p>No hay diferencias a excepción de: mayor IMC, y duración menor de PSc, una valoración basal mayor de EQ-5D y un HAQ menor en el grupo APsP.</p> <p>Duración media de la enfermedad: 0,5 años en grupo APsP y 7.7 años en APsE.</p>	<p>Número de pérdidas:</p> <p>No se indican</p>	<p>Actividad de artritis: -41,7 vs -34,9 p = 0,01</p> <p>EQ-5D utility: + 0,30 vs + 0,24 p = 0,46</p> <p>EQ-5D EAV: +22,8 vs + 18,7 p = 0,04</p> <p>HAQ: -0,52 vs - 0,49 p = 0,56</p> <p>Rigidez matutina : -103,8 vs -95 p = 0,67</p> <p>Días de enfermedad -0,9 vs -1 p = 0,90</p>	de artritis y los PROs	su utilidad, si es tenida en cuenta debería tener un carácter meramente exploratorio	
Kirkham B, de Vlam K, Li W, Boggs R, Mallbris L, Nab HW, Tarallo M. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. Clin Exp Rheumatol 2014 Dec 22. [Epub ahead of print]							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada:	Diseño:	Número de participantes:	Intervención:	Se realizaron evaluaciones basales (T0) y a los 3 y 6 meses (T3 ,T6)	Según los autores un	No se realizó valoración	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Scarpa 2008	<p>Ensayo abierto randomizado</p> <p>Objetivos: Evaluar la eficacia de MTX en el control de signos y síntomas en un grupo de pacientes con APs precoz</p> <p>Periodo de realización: No indicado</p>	<p>35 pacientes</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con APS forma oligoarticular entesítica precoz 17 mujeres / 18 hombres Edad media 25,6 años (DS 5,7 años) Se definió APs precoz aquella con una duración menor de 12 semanas Criterios utilizados: Moll y Wright Todos los pacientes realizaban tratamiento con AINEs a demanda antes de entrar en el estudio</p>	<p>Se aleatorizó a los pacientes en 2 grupos:</p> <p>Grupo A. Tratamiento: AINEs a dosis plenas durante 3 meses y después se añadía MTX (n=19)</p> <p>Grupo B: Tratamiento combinado desde el inicio con AINEs + MTX (n= 16)</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses</p> <p>Número de pérdidas: No hubo pérdidas (no se indica si las hubo)</p>	<p>En T3 se observó una mejoría significativa de todas las variables estudiadas en ambos grupos (p<0,05)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al comparar entre grupos solo se observaba mejoría de grupo B vs grupo A en NAT y NAD (p <0,05) <p>En T6 se observó una mejoría significativa de todas las variables estudiadas en ambos grupos (p<0,05)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Al comparar entre grupos sólo se observaba mejoría de grupo B vs grupo A en VGM y VGP (p <0,05) <p>No se observaron efectos adversos</p>	<p>retraso de 3 meses en la introducción de MTX no produce diferencias en eficacia clínica o el efecto del retraso es pequeño. Asimismo indican que MTX sólo es efectivo en síntomas clínicos</p>	<p>radiológica (estudio a 6 meses) y sólo se incluyeron pacientes con forma oligoarticular-entesítica. No se puede extrapolar estos datos a la APs precoz de forma global</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			Variables utilizadas: NAT NAD VGP (escala Likert 0-5) VGM (escala Likert 0-5) VSG PCR				
Scarpa R, Peluso R, Atteno M, Manguso F, Spanò A, Iervolino S, Di Minno MN, Costa L, Del Puente A. The effectiveness of a traditional therapeutical approach in early psoriatic arthritis: results of a pilot randomised 6-month trial with methotrexate. Clin Rheumatol 2008; 27(7):823-6.							
Cita abreviada: Scarpa 2011	Diseño: Estudio multicéntrico longitudinal observacional realizado en 5 centros italianos Objetivos: Valorar eficacia y seguridad de anti-TNF en un grupo de pacientes con	Número de participantes: 29 Características de los participantes: Pacientes con mala respuesta a TTo convencional: los pacientes habían sido tratados previamente con AINEs y FAME (MTX 22, SSZ 3, LEF 2) y en un 17% de casos se usaron esteroides.	La elección de anti-TNF (ETA, ADA o IFX) se realizó según opinión del experto, sin restricción de ningún tipo (65,5 % ETA, 24,1% ADA y 10,4% IFX). Periodo de seguimiento: 24 semanas	Se realizaron evaluaciones basales (T0) y a las 12 y 24 semanas (T1 y T2). En semana 12 un 55% presentó una mejoría del DAS28 > 1,2, un 20% presentó una mejoría del DAS28 > 0,6 ≤ 1,2 y un 29% una mejoría de DAS < 0,6. En semana 24: 82% pacientes presentaba una mejoría de DAS28 > 1,2 (respuesta EULAR). Un 13,8% presentaron una pobre respuesta y 3,5% no respuesta.	El tratamiento con anti TNF en pacientes con APs precoz es efectivo	El estudio no compara tratamiento precoz vs no precoz, sin embargo los resultados del estudio sugieren que el tratamiento precoz con anti-TNF es eficaz. No obstante es un estudio abierto, no aleatorizado, sujeto a sesgos.	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>APs precoz (duración de la enfermedad menor de 12 meses) con mala respuesta a tratamiento convencional</p> <p>Periodo de realización: Enero a diciembre 2008</p>	<p>Clasificación según criterios CASPAR, y con actividad según DAS28 \geq 3,2.</p> <p>No hay diferencias significativas basales respecto a sexo, PASI, HAQ, NAT y NAD.</p>	<p>Número de pérdidas: No hubo pérdidas (no se indica si las hubo)</p> <p>Variables utilizadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Objetivo 1º: mejoría de DAS28. - Objetivo 2º: mejoría en NAD, NAT, HAQ, PASI. - Se evaluaron: <ul style="list-style-type: none"> o NAT (66) o NAD(66) o HAQ o PASI o VGP (EAV) o VSG o PCR 	<p>El DAS28 basal de 5,3 (4-6,8) disminuyó a 4 (2,1-6) en semana 12 y a 3 (0,5-5,2) en semana 24)</p> <p>Todas las variables evaluadas mejoraron respecto a basal en T1 y T2 (con $p < 0,001$ en todas las variables estudiadas)</p>			
<p>Scarpa R, Atteno M, Lubrano E, Provenzano G, D'Angelo S, Spadaro A, Costa L, Olivieri I. The effectiveness and safety of TNF-alpha blockers in the treatment of early psoriatic arthritis: an Italian multicentre longitudinal observational pilot study. Clin Rheumatol 2011;30(8):1063-7.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Theander 2014</p>	<p>Diseño: Prospectivo</p> <p>Objetivos: Obtener información de predictores de medidas de resultado clínico y de evolución del daño radiológico con predictores del mismo.</p> <p>Periodo de realización: Seguimiento a 5 años</p>	<p>Número de participantes: 197 pacientes</p> <p>Características de los participantes: Pacientes incluidos en registro sueco de APs precoz (Swedish Early Psoriatic arthritis register) (con < 2 años de evolución) Criterios inclusión: CASPAR (se aplicaron de forma retrospectiva)</p> <p>Hombres 83/mujeres 114</p> <p>Edad media (años) H vs M (43,1±13,4 vs 48,3±15,2) (p= 0,004)</p> <p>Duración síntomas similar (H-M) 11,6 vs 10,6 meses</p> <p>Diagnóstico antes de 45 años (H vs M) (55% vs 41 % p= 00,49)</p>	<p>Intervención: Las decisiones de tratamiento se realizaron de acuerdo con los estándares utilizados en guías suecas</p> <p>Periodo de seguimiento: 5 años</p> <p>Número de pérdidas: No indicadas</p> <p>Variables utilizadas: NAT (66) NAD (68) DAS28 Mejoría DAS28 Mejoría DAPSA MDA/Remisión HAQ Dactilitis Dolor (EAV)</p>	<p>Medicación utilizada</p> <p>61 % pacientes tratamiento con FAME en algún momento. Un 37% pacientes nunca utilizó FAME Un 54,3 % utilizó MTX durante todo el seguimiento Un 12,2 % utilizó SSZ durante todo el seguimiento Un 27 % utilizó MTX sólo o en combinación con terapia biológica durante al menos 3 años y estaba con ese tratamiento durante 5 años de seguimiento</p> <p>Predictores de MDA o remisión después de 5 años:</p> <p>En la basal un 11,3% de pacientes presentaba MDA vs 40,1% al final del seguimiento. Un 8,1% presentaba una baja actividad de la enfermedad en la basal y al final del seguimiento Solo un 17,9% alcanzó remisión (NAT y NAD cero y VSG y PCR normal) En el análisis multivariante, un menor retraso diagnóstico entre inicio de síntomas e inclusión y un HAQ bajo eran factores independientes predictores de MDA La edad en inclusión, VSG, PCR, PASI , presencia de dactilitis, entesitis o tenosinovitis en la presentación y tratamiento con AINES, FAME o</p>	<p>En general los pacientes con APs de < 2 años de evolución presentan un pronóstico favorable</p>	<p>El hallazgo más llamativo del estudio es que la corta duración de los síntomas a la inclusión de los pacientes es el principal factor predictor de respuesta</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		Factor reumatoide positivo H vs M (8,8% vs 3,7%)	Valoración global (EAV) Afectación cutánea/ ungueal / PPP. PASI VSG PCR	biológicos durante el período de seguimiento no influían en desenlace			
Theander E, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Teleman A, Geijer M, Lindqvist UR. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). Ann Rheum Dis 2014;73(2):407-13.							

Pregunta clínica 9

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de las terapias biológicas en monoterapia, en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?

Tablas de síntesis de la evidencia.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Kavanaugh, 2012 (GO-REVEAL)</p>	<p>Objetivos: Valorar los hallazgos radiográficos (PsA modified Sharp/van der Heijde [mTSS]) del tratamiento con GOL en pacientes con APS a la 24 y 52 semana de seguimiento.</p> <p>Diseño: Fase de extensión de ECA doble ciego controlado con placebo y estratificado según utilización</p>	<p>Número de participantes por grupo: 405 adultos con APS activa aleatorizados en 3 grupos: - GOL 50 mg (n=146). - GOL 100 mg (n=146). - Placebo (n=113).</p> <p>Características de los participantes: Adultos con APso activa (NAT\geq3 y NAD\geq3) a pesar de FAME o AINEs y psoriasis activa.</p>	<p>Intervención grupo experimental: - GOL 50 mg (n=146). - GOL 100 mg (n=146).</p> <p>Intervención grupo control: - Placebo (n=113).</p> <p>Administración subcutánea cada 4 sem.</p> <p>Periodo de seguimiento: 52 semanas.</p> <p>Fase de escape en semana 16 si mejoría <10% en NAT y NAD.</p> <p>A las 24 semanas todos recibieron GOL.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Coeficientes de correlación intraclase basal y a 24 y 52 sem: 0,94, 0,93 y 0,93, respectivamente.</p> <ul style="list-style-type: none"> • mTSS a 24 sem (media, DE): - GOL50 monoterapia 75/146 (51%): 0,01 (1,47). - GOL100 monoterapia 75/146 (51%): 0,11 (1,28). - GOL combinado 150/292 (51%): 0,06 (1,38). - Placebo (con MTX basal) 55/113 (47%): 0,22 (1,25). - Placebo (sin MTX basal) 58/113 (51%): 0,31 (1,28). • No nuevas erosiones a 24 sem (%): - GOL50 monoterapia: 57/67 (85%). - GOL 100 monoterapia: 61/70 (87%). - GOL combinado: 118/137 (86%). 	<p>Los pacientes con GOL50 y GOL100 tuvieron cambios significativamente menores en las puntuaciones de erosiones en manos y pies y más pacientes sin nuevas erosiones o estrechamiento articular que los que recibieron placebo, pero estas diferencias fueron mejores en los pacientes que recibieron MTX vs los que no lo recibieron.</p> <p>A la semana 24, menor progresión</p>	<p>En este estudio de extensión se extraen resultados a 24 y 52 semanas, pero desde la semana 24 todos los pacientes están con GOL con o sin MTX.</p> <p>ECA que no fue diseñado para valorar la respuesta de GOL en monoterapia versus placebo o MTX, pero se</p>	2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>de MTX basal (sí/no).</p> <p>Multicéntrico internacional.</p> <p>Periodo de realización: 12/12/2005 a 15/11/2007.</p>	<p>Se permitía dosis estable de MTX (toman MTX 48% de los pacientes en placebo, 49% en la rama GOL50 y 47% en la rama GOL100), AINE y corticoides (prednisona ≤ 10 mg/d). No biológicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • σ: <ul style="list-style-type: none"> - Placebo: 69 (61%). - GOL50: 89 (61%). - GOL100: 86 (59%). • Edad media años (DE): <ul style="list-style-type: none"> - Placebo: 47,0 (10,6). - GOL50: 45,7 (10,7). - GOL100: 48,2 (10,9). • Duración media años (DE) APso: <ul style="list-style-type: none"> - Placebo: 7,6 (7,9). 	<p>Pérdidas post aleatorización a 52 semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GOL combinado: 29/292 (10%): <ul style="list-style-type: none"> - GOL50 18/146 (12%). - GOL100 11/146 (8%). • Placebo: 18/113 (16%). 	<ul style="list-style-type: none"> - Placebo (con MTX): 36/53 (68%). - Placebo (sin MTX): 37/49 (76%). <u>RR no nuevas erosiones</u> con GOL combinado vs Placebo (sin MTX): 1,27 (IC95% 1,04-1,54). • No nuevo estrechamiento articular a 24 sem (%): <ul style="list-style-type: none"> - GOL50 monoterapia: 64/67 (96%). - GOL 100 monoterapia: 65/70 (93%). - GOL combinado: 129/137 (94%). - Placebo (con MTX): 48/53 (91%). - Placebo (sin MTX): 42/49 (86%) <u>RR no nuevo estrechamiento articular</u> con GOL combinado vs Placebo (sin MTX): 1,10 (IC95% 0,97-1,24). • Progresión Rx basada en el cambio más pequeño detectable a 24 sem (%): <ul style="list-style-type: none"> ✓ Puntuación total mTSS: <ul style="list-style-type: none"> - GOL50 monoterapia: 5/67 (7%). - GOL 100 monoterapia: 6/70 (9%). - GOL combinado: 11/137 (8%). - Placebo (con MTX): 4/53 (8%). - Placebo (sin MTX): 7/49 (14%). <u>RR de progresión Rx</u> con GOL combinado vs Placebo (sin MTX): 0,56 (IC95% 0,23-1,37). <ul style="list-style-type: none"> ✓ Puntuación erosiones: <ul style="list-style-type: none"> - GOL50 monoterapia: 4/67 (6%). - GOL 100 monoterapia: 5/70 (7%). - GOL combinado: 9/137 (7%). - Placebo (con MTX): 5/53 (9%). 	<p>radiográfica con ambas dosis de GOL (-0,34\pm1,10 para GOL50 y -0,16 \pm1,36 para GOL100) versus placebo (0,22\pm1,25) en el subgrupo con MTX basal que aquellos con GOL en monoterapia (0,01\pm1,47 para GOL50 y 0,11\pm1,28 para GOL100 versus placebo) (0,31\pm1,28 para placebo).</p>	<p>realiza un análisis estratificado en función del uso combinado o no de MTX.</p> <p>A la 24 sem, menor progresión radiográfica con GOL50 y GOL100 en monoterapia que con placebo (sin MTX), no conociéndose si esta comparación tiene significación.</p> <p>La no aparición de nuevas erosiones o no nuevo estrechamiento articular, progresión radiológica</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<ul style="list-style-type: none"> - GOL50: 7,2 (6,8). - GOL100: 7,7 (7,8). • Puntuación total mTSS, media (DE): - Placebo: 18,15 (27,76). - GOL50: 23,85 (35,41). - GOL100: 23,37 (35,38). 		<ul style="list-style-type: none"> - Placebo (sin MTX): 8/49 (16%). <u>RR de progresión erosiones</u> con GOL combinado vs Placebo (sin MTX): 0,40 (IC95% 0,16-0,98). ✓ Puntuación estrechamiento articular: - GOL50 monoterapia: 5/67 (7%). - GOL 100 monoterapia: 7/70 (10%). - GOL combinado: 12/137 (9%). - Placebo (con MTX): 1/53 (2%). - Placebo (sin MTX): 2/49 (4%). <u>RR de progresión estrechamiento</u> con GOL combinado vs Placebo (sin MTX): 2,15 (IC95% 0,50-9,25). • Pacientes sin progresión Rx a 24 sem (%): - GOL50 monoterapia: 49/67 (73%). - GOL 100 monoterapia: 53/70 (76%). - GOL combinado: 102/137 (74%). - Placebo (con MTX): 32/53 (60%). - Placebo (sin MTX): 32/49 (65%). <u>RR de no progresión Rx</u> con GOL combinado vs Placebo (sin MTX): 1,14 (IC95% 0,91-1,43). <p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los más frecuentes con GOL: infecciones de las vías respiratorias superiores y nasofaringitis. 		<p>total basada en el cambio más pequeño detectable o la ausencia de progresión radiológica con GOL (independient e de la dosis) fue similar que con placebo (sin MTX). GOL combinado en monoterapia tenía un efecto protector en la aparición de erosiones basado en el cambio más pequeño detectable, pero no cuando se analizan ambas dosis por separado.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>Proporción de efectos adversos similar entre los subgrupos de pacientes con y sin MTX.</p> <ul style="list-style-type: none"> Más de la mitad de los pacientes con elevaciones de bilirrubina, ALT o AST recibieron MTX concomitante. No nuevos pacientes con elevación de transaminasas después de la 24 semana. Ac anti-golimumab a 52 sem: 4,9% de pacientes sin diferencias en dosis. La mayoría (18 de 19) no recibieron MTX concomitante. 		<p>Limitación: aunque se mantiene el doble ciego no se puede garantizar la homogeneidad basal entre los grupos.</p> <p>Financiado.</p> <p>Declaración de conflicto de intereses.</p>	
Kavanaugh A, van der Heijde D, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman DD, et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2012 Aug;64(8):2504-17.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada:</p> <p>McInnes, 2013 (PSUMMIT 1)</p>	<p>Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de UST en pacientes con APS.</p> <p>Diseño: ECA doble ciego controlado con placebo y estratificado según lugar, peso y utilización de</p>	<p>Número de participantes por grupo: 615 adultos con APS activa aleatorizados a 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> UST 45 mg (n=205). UST 90 mg (n=204). Placebo (n=206). 	<p>Intervención grupo experimental:</p> <ul style="list-style-type: none"> UST 45 mg (n=205). UST 90 mg (n=204). <p>Intervención grupo control:</p> <ul style="list-style-type: none"> Placebo (n=206). <p>Administración subcutánea semana 0, 4 y cada 12 semanas.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <ul style="list-style-type: none"> Respuesta ACR 20 (24 sem): UST45 monoterapia: 44/106 (42%). UST90 monoterapia: 55/103 (53%). UST (45+90) monoterapia: 99/209 (47%) Placebo (±MTX): 47/206 (23%). Placebo (con MTX): 25/96 (26%). Placebo (sin MTX): 22/110 (20%). 	<p>Respuesta ACR20 a 24 sem fue alcanzada por mayor número de pacientes tratados con UST (87/205 [42,4%] en el grupo de 45 mg y 101/204 [49,5%] en el grupo de 90 mg) que los pacientes tratados con</p>	<p>El estudio es a 52 semanas pero sólo se dispone de la respuesta ACR20 a las 24 sem de UST en monoterapia vs MTX o placebo.</p> <p>UST monoterapia</p>	2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>MTX basal (sí/no). Multicéntrico internacional.</p> <p>Periodo de realización: 30/11/2009 a 30/03/2011.</p>	<p>Características de los participantes:</p> <p>APS activa ($\geq 5/66$ NAD y $\geq 5/68$ NAT, PCR $\geq 3,0$ mg/L y psoriasis activa) ≥ 6 meses a pesar ≥ 3 meses de FAME y/o ≥ 4 sem de AINEs o intolerancia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • σ 330 (53,7%). • Mediana de edad 48 años (rango 18-81). • Duración media psoriasis 12-14,1 años y APS 3,4-4,9 años. • 48,1% recibían MTX concomitante (dosis media 15,8-16,5 mg/sem). 75% había recibido MTX. • No biológicos. 	<p>Fase de escape en sem 16 (mejoría $< 5\%$ NAD y NAT).</p> <p>A partir de la 24 sem todos con UST.</p> <p>Periodo de seguimiento: 52 semanas.</p> <p>Pérdidas post aleatorización a 24 sem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UST: 15/409 (4%): - UST45: 8/205 (4%). - UST90: 7/204 (3%). • Placebo: 17/206 (8%). 	<p>RR mejoría con UST (45+90) vs Placebo (sin MTX): 2,37 (IC95% 1,59-3,53).</p> <p>Efectos adversos: Los más frecuentes en tratados con UST: nasofaringitis (4,6%), infecciones del tracto respiratorio superior (3,4%) y cefalea (3,4%).</p> <p>Tipo y número de pacientes con efectos adversos (incluyendo los graves) similares entre los grupos de tratamiento.</p> <p>A la 52 semanas, no muertes, infecciones oportunistas, tuberculosis ni neoplasias.</p> <p>La frecuencia y tipo de efecto adverso no parecía diferir con el uso concomitante de MTX.</p>	<p>placebo (47/206 [22,8%]) (p$< 0,0001$ para ambas comparaciones); la respuesta se mantenía a la 52 semana.</p> <p>ACR20 a 24 sem fue numéricamente menor en los pacientes con MTX asociado, pero no se realizaron test de significación.</p>	<p>(independiente de la dosis) fue más eficaz que placebo (sin MTX). Sin embargo, el ECA no fue diseñado para valorar estas diferencias.</p> <p>Limitación: aunque se mantiene el doble ciego no se puede garantizar la homogeneidad basal entre los grupos.</p> <p>Financiado.</p> <p>Declaración de conflicto de intereses.</p>	
<p>McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, Puig L, Rahman P, Ritchlin C, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. Lancet. 2013 Aug 31;382(9894):780-9. PubMed PMID: 23769296.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Ritchlin, Rahman 2014 (PSUMMIT 2)</p>	<p>Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de UST en pacientes con APS refractaria a FAME y/o anti-TNF.</p> <p>Diseño: ECA doble ciego controlado con placebo y estratificado según lugar, peso, utilización de MTX basal (sí/no) y anti-TNF previo (sí/no). Multicéntrico internacional.</p> <p>Periodo de realización: Marzo 2010 a Marzo 2012.</p>	<p>Número de participantes por grupo: 312 adultos con APS aleatorizados en 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - UST 45 mg (n=103). - UST 90 mg (n=105). - Placebo (n=104). <p>Características de los participantes: APS (criterios CASPAR) activa ($\geq 5/66$ NAD y $\geq 5/68$ NAT, PCR $\geq 3,0$ mg/L y psoriasis activa) ≥ 6 meses a pesar ≥ 4 sem de AINEs y/o anti-TNF [≥ 8 sem (ETN, ADA, GOL, CZP) o 14 (INF)] o intolerancia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • σ 148 (47,4%). • Mediana de edad 48 años. • Duración media psoriasis 11,3- 	<p>Intervención grupo experimental:</p> <ul style="list-style-type: none"> - UST 45 mg (n=103). - UST 90 mg (n=105). <p>Intervención grupo control:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placebo (n=104). <p>Administración semana 0, 4 y cada 12 semanas.</p> <p>Fase de escape en sem 16 (mejoría $< 5\%$ NAD y NAT).</p> <p>A partir de la 24 sem todos con UST.</p> <p>Periodo de seguimiento: 52 semanas.</p> <p>Pérdidas post aleatorización a 24 sem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UST: 18/208 (9%): <ul style="list-style-type: none"> - UST45: 6/103 (6%). - UST90: 12/105 (11%). • Placebo: 24/104 (23%). 	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respuesta ACR 20 (24 sem): <ul style="list-style-type: none"> - UST45 monoterapia: 18/49 (37%). - UST90 monoterapia: 25/53 (47%). - UST (45+90) monoterapia: 41/102 (42%). - Placebo (\pmMTX): 21/104 (20%). - Placebo (con MTX): 14/49 (29%). - Placebo (sin MTX): 7/55 (13%). <p>RR mejoría con UST (45+90) vs Placebo (sin MTX): 3,31 (IC95% 1,60-6,86).</p> <p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> - UST: 61,8%. - Placebo: 54,8%. • Infecciones: <ul style="list-style-type: none"> - UST: 27,1%. - Placebo: 24,0%. • Suspensión por efecto adverso: <ul style="list-style-type: none"> - UST: 1,9%. - Placebo: 7,7%. • Efectos adversos graves: <ul style="list-style-type: none"> - UST: 0,5%. - Placebo: 4,8%. <p>Efectos adversos graves en pacientes con UST:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Con MTX: 3,4%. - Sin MTX: 7, 1%. 	<p>A la semana 24, los pacientes tratados con ustekinumab alcanzaron la respuesta ACR20 independiente del tratamiento concomitante con MTX, peso corporal, aunque parecían haber diferencias numéricamente mayores en los pacientes que no recibieron MTX versus los que recibieron MTX y en los pacientes con peso > 100 kg vs ≤ 100 kg, en ambos casos debido a una mayor tasa de respuesta placebo en los pacientes que recibieron MTX o peso ≤ 100 kg.</p>	<p>El estudio es a 52 semanas pero sólo se dispone de la respuesta ACR20 a las 24 sem de UST en monoterapia vs MTX o placebo.</p> <p>El grupo de pacientes tratados con UST (combinado) en monoterapia fue más eficaz que los tratados con placebo (sin MTX). Sin embargo, el ECA no fue diseñado para valorar estas diferencias.</p> <p>Limitación: aunque se mantiene el doble ciego no</p>	2b.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		13,3 años y APS 4,5-5,5 años. • 155 (50%) recibían MTX concomitante (dosis media 15,9-17,4 mg/sem). • Anti-TNF-naïve 132 (42%).		• Ac anti-fármaco: 9, 3% pacientes. - Con MTX: 6,4%. - Sin MTX: 12,3%.		se puede garantizar la homogeneidad basal entre los grupos. Financiado. Declaración de conflicto de intereses.	

Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. Ann Rheum Dis. 2014 Jun; 73(6):990-9.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Kavanaugh, Ritchlin 2014 (PSUMMIT-1 y PSUMMIT-2)	Objetivos: Evaluar los efectos del UST sobre la progresión Rx en APS. Diseño: Análisis pre-planeado integrado de los resultados radiográficos combinados de los ECAs PSUMMIT-1 (n=615) y	Número de participantes por grupo: 927 adultos con APS activa aleatorizados a 3 grupos: - UST 45 mg (n=308). - UST 90 mg (n=309). - Placebo (n=310). Características de los participantes: APS (criterios	Intervención grupo experimental: - UST 45 mg (n=308). - UST 90 mg (n=309). Intervención grupo control: - Placebo (n=310). Administración semana 0, 4 y cada 12 semanas. Fase de escape en sem 16 (mejoría <5% NAD y NAT).	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): mTSS (24 sem): - UST45 monoterapia (n=155): Media 0,3 (±1,9), mediana 0,0 (0,0, 0,5). - UST90 monoterapia (n=155): Media 0,3 (±2,6), mediana 0,0 (0,0, 0,5). - UST (45+90) monoterapia (n=310): Media 0,3 (±2,3), mediana 0,0 (0,0, 0,5). - Placebo (sin MTX) (n=165): Media 1,1 (±5,0), mediana 0,0 (0,0, 1,0). - Placebo (con MTX) (n=145): Media 0,8 (±1,8), mediana 0,0 (0,0, 1,0).	El análisis integrado indica que los pacientes tratados con UST (independiente de la dosis) mostraban menor progresión Rx a 24 semana que los del grupo placebo (cambio medio mTSS de 0-24 sem: UST combinado/individual 0,4, placebo	El estudio es a 52 semanas pero sólo se dispone de la respuesta mTSS a las 24 sem de UST en monoterapia vs MTX o placebo. UST fue eficaz independiente del uso de MTX, aunque parece que las	2b.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>PSUMMIT-2 (n=312), estratificado estratificado según lugar, peso y utilización de MTX basal (sí/no).</p> <p>Periodo de realización:</p> <p>PSUMMIT-1: Noviembre 2019 a cierre base de datos Julio 2012.</p> <p>PSUMMIT-2: Noviembre 2009 a cierre base de datos Diciembre 2012. Cierre de base de datos Rx en Enero 2013.</p>	<p>CASPAR) activa ($\geq 5/66$ NAD y $\geq 5/68$ NAT, PCR $\geq 3,0$ mg/L y psoriasis activa).</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTX concomitante 452 pacientes (49%). • Anti-TNF-naïve 747 pacientes (81%). 	<p>A partir de la 24 sem todos con UST.</p> <p>Rx manos/pies 0/24/52 sem. valoradas según mTSS.</p> <p>Periodo de seguimiento: 52 semanas.</p> <p>Pérdidas post aleatorización (24 sem):</p> <ul style="list-style-type: none"> • UST: 33/617 (5%): - UST45: 14/308 (5%). - UST90: 19/309 (6%). • Placebo: 41/310 (13%). 	<p>No se dispone de análisis estadístico.</p>	<p>1,0; todos $p < 0,02$).</p> <p>De 24-52 sem, se mantiene la inhibición de la progresión Rx en los pacientes con UST, y la progresión se redujo sustancialmente entre los que recibieron placebo al inicio y luego UST a la 16 o 24 sem (media de cambio mTSS de 24-52 sem: 0,08).</p>	<p>diferencias en mTSS entre los grupos activo y MTX o placebo son mayores en los que no toman MTX comparado con los que lo toman (sin análisis estadístico). Sin embargo, el ECA no fue diseñado para valorar estas diferencias.</p> <p>Financiado.</p> <p>Declaración de conflicto de intereses.</p>	
<p>Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Puig L, Gottlieb AB, Li S, et al. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. Ann Rheum Dis. 2014 Jun; 73(6):1000-6.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Ash, Z. 2012</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática de ECAs. objetivo de revisar la evidencia disponible en la eficacia y seguridad de todos los tratamientos farmacológicos no tópicos para APs, desde AINES a FAMES tradicionales y fármacos biológicos, para informar las recomendaciones del tratamiento de los diferentes síntomas de APs, con el propósito de proveer datos para el desarrollo de recomendaciones para la European League Against Rheumatism (EULAR)</p> <p>Objetivos: preguntas específicas de</p>	<p>Población de los estudios incluidos en la RS: Inclusion (1) RS y metaanálisis (2) EC doble ciego aleatorizado (RCTs); (3) pacientes con APs; (4) estudios sobre uno de ttº: NSAIDs, FAMES tradicionales sintéticos (MTX, ciclosporina A, sulfasalazina y leflunomida), glucocorticoides o ttº con biológicos; (5) estudios reclutando al menos cinco pacientes; (6) publicaciones</p>	<p>Intervención: FAMES tradicionales: MTX (Scarpa) (Black) (Willkens)(Spadaro) SSZ (Salvarani) (Dougados) (Clegg) (Fraser) (Farr) (Combe) (Gupta) LEF (Kaltwasser) CSA (Fraser) (Salvarani) AUR (Carette) Gold IM (Palit) (Brückle) AZA (Levy)</p>	<p>Por subgrupo de pacientes: para FAMES tradicionales sintéticos y AINES, en cada EC, la magnitud de efecto del tto vs. el comparador se analizó con el calculo del efecto de tamaño de Cohen, y a causa de la heterogeneidad no se hizo metaanálisis en este subgrupo.</p> <p>AINES y FAMES tradicionales n=1099 cribados artículos potencialmente relevantes, n=125 anlizados con datos de eficacia y seguridad.</p> <p><u>METHOTREXATE</u> SCARPA et al (2008): La tabla de la RS evalúa el efecto del tamaño de los ECs comparando FAMES tradicionales o AINES vs. placebo u otros FAMES tradicionales compara y da los valores segun el estadístico de Cohen, si hay poco efecto: + (0.2-05) ++ (efecto moderado 0.5-0.8) gran efecto del tamaño≥0.8) – si no hay efecto.</p> <p>Recuento articulaciones inflamadas/dolorosas (recuento articulaciones activas) +0.33(-0.34 to 1) <u>Dolor</u> (Evaluación global por paciente) -0.15 (-0.81 to 0.52) VSG (PCR) -0.30(-0.97 to 0.37) <u>Evaluación global médico</u> 0.00(-0.67 to 0.67)</p>	<p>Esta RS revela alguna evidencia para apoyar tto con NSAIDs y FAMES tradicionales con buena evidencia para la eficacia de anti-TNF en APs.</p>	<p>Solo cumplen los criterios de la RS de la ESPOGUIA dos de los estudios incluidos en esta revisión sistematica, aunque parcialmente pues uno de ellos (Scarpa et al, 2008) tiene un tamaño menor de 50 pacientes, y en el reclutamiento todos estuvieron en tto con AINES a demanda. Los dividieron en dos grupos (A and B). A: continuó AINES a dosis completa En los 3 meses siguientes y entonces se añadió MTX durante 3 meses. Grupo B tuvo combinación de AINES +MTX</p>	1a

	<p>investigaciones diseñadas para la formulación de guías clínicas y evaluación de resultados de RS. Extracción de datos por dos revisores independientes de cada subgrupo y discrepancias resueltas por discusión. Periodo de búsqueda: 1962 a enero 2010 en PubMed, MEDLINE, EMBASE y COCHRANE para identificar todos los artículos comunicando eficacia de tto farmacológico en APs.</p>	<p>en English, French, German, Italian or Spanish. Debido a la escasez de EC controlados en AINEs y FAMES tradicionales, se decidió incluir otras publicaciones como estudios observacionales, de cohortes y registros.</p>	<p>Comparación: NSAID (Scarpa) PLACEBO (Black; Willkens; Dougados; Clegg; Fraser; Farr; Combe; Gupta; Kaltwasser; Carotte; Palit; Levy) CSA 3–5 mg/kg/d (Spadaro) Tto sintomático CSA 3–5 mg/kg/d (Salvarani) Auranofin (Palit) (Brückle)</p>	<p>3 RCTs (n=93 patients) comparan monoterapia (MTX) versus placebo y siete estudios abiertos o retrospectivos de MTX en APs se analizaron mostrando eficacia de MTX para el tto de artritis periférica y psoriasis. Datos sobre la progresión radiológica no eran concluyentes ya que solo se analizaron en un pequeño estudio caso control.</p> <p><u>SULFASALAZINE</u> 7 ECs (n=666 patients) comunicaron comparaciones de SSZ en Monoterapia vs. placebo tto sintomático (AINEs, analgesicos y/o prednisona ≤5 mg/día). Además revisaron, 1 EC abierto y 1 estudio caso-control. SSZ era eficaz para tto de artritis periférica y síntomas axiales, y pareció eficaz para psoriasis. 2 estudios comunicaron datos sobre dactilitis sin diferencia vs. placebo. 1 estudio comunicó resultados sobre entesitis, también sin significación vs. placebo. La progresión radiológica no se previó en un estudio pequeño caso-control de n= 20 SSZ tto vs. 20 controles emparejados.</p> <p><u>LEFLUNOMIDE</u> 1 EC (n=190) y 2 ECs abiertos de LEF en APs. EC de 24 sem. Comparó LEF monoterapia (100 mg/día dosis de carga durante 3 seguido por 20 mg/día oral) vs. placebo indicó que LEF era clínicamente efectiva para el tto de ARTRITIS PERIFÉRICA y psoriasis. En un EC abierto de pacientes con tto de FAME tradicional previo, 8 de 12 mostraron respuesta parcial a leflunomida.</p>		<p>durante los 6 meses del estudio. Se describe en una tabla separada el estudio. En el apartado de discusión de la RS de Zoe Ash, también se expuso el estudio de Kingsley que se publicó como abstract posterior a realizar la RS, sin demostrar eficacia clínica de MTX en PsA, pero con hallazgos limitados por la dosis baja y la alta respuesta en placebo y que también se describe en una tabla aparte.</p>	
--	---	---	--	---	--	---	--

Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EM, FitzGerald O, Winthrop K, et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2012 Mar;71(3):319-26.

Pregunta clínica 10

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAMES tradicionales en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Acosta Felquer M.L. et al 2014</p>	<p>RS en Medline, Embase, y Cochrane desde 2006 al presente (2014). Abstracts de European League Against Rheumatism (EULAR) y American College of Rheumatology (ACR) de 2010 a 2013. El objetivo es proveer la base para actualizar recomendaciones de ttº de artritis periférica por Group Research Assessment Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). ▪ Scarpa et al_2008:</p>	<p>Población de los estudios incluidos en la RS: ▪ Scarpa et al 2008 con reciente inicio APs (oligoartritis < 12 sem. duración), (n=35, 18 ♂ 17 ♀, media edad=25.6 años SD 5.6) ▪ Estudio MIPA (Methotrexate in Psoriatic Arthritis): Inclusión: (i) psoriasis clínicamente aparente (piel o uñas) y sinovitis activa afectando al menos una artic. periférica (adaptado de criterios Bennett; (ii) ttº constante con AINEs ≤ 1 mes; (iii) ttº previo FAMES TRADICIONALES interrumpido al menos 1</p>	<p>▪ AINEs: esteroides FAMES tradicionales Methotrexate. Leflumomide Cyclosporine ▪ Scarpa et al 2008: dos grupos: AINEs solo vs. AINEs + MTX ▪ Estudio MIPA (Methotrexate In Psoriatic Arthritis): 221 aleatorizados a MTX (target dose 15 mg/wk) ▪ Anti TNF: Etanercept. Adalimumab Golimumab. Certolizumab pegol. ▪ Other Biological FAMES tradicionales: Ustekinumab. Abatacept. Brodalumab</p>	<p>Disease-modifying Antirheumatic Drugs (FAMES TRADICIONALES) Methotrexate. Since 2003, 2 RCT have been published: ▪ SCARPA ET AL 15 2008 EC aleatorizado, 6 meses, dos grupos: AINEs solo ó AINEs + MTX. ▪ KINGSLEY ET AL ESTUDIO MIPA (Methotrexate en Artritis Psoriasis) (n=462 aleatorizados) 241 no reclutado, 148 no elegibles, 63 no consentimiento.: 221 aleatorizados a MTX (n=109) (dosis objetivo 15 mg/sem.) o placebo (n=112), durante 6 meses. El 65% y 69% en grupo activo y placebo completaron el EC. A 6 meses: mejora Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC; outcome primario en ambos grupos vs. basal pero sin significación estadística entre ambos</p>	<p>Aunque FAME tradicional se utilice para el tto de APs, la base de la evidencia para su efectividad no está bien establecida.</p>		1a

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>AINEs solo ó AINEs + MTX, visita cada 3 meses, medidas actividad: TJC, SJC, evaluación global paciente, evaluación global médico, evaluación paciente dolor, VSG, PCR.</p> <p>▪ Estudio MIPA (Methotrexate in Psoriatic Arthritis): secuencia aleatorización generada por estadístico según tablas aleatorias Randomización, estratificado por centro, asignación en bloques de 4. Números asignados a pacientes en orden cronológico. No conocen metrologos y coordinador la secuencia.</p>	<p>meses y (iv) consentimiento informado.</p> <p>Exclusión: (i) otras artropatías inflamatorias o artritis mutilante; (ii) ttº sistémico esteroides actual o 3 últimos meses; (iii) ttº actual con MTX o previo; (iv) enf. grave hepática, renal o cardíaca; (v) potencial embarazo o no tomar precauciones adecuadas contraceptivas; (vi) hemograma o test función hepática u otra contraindicación a MTX. Todos recibieron folico oral (5mg/sem) y ttº antiemético s/n demanda. Continuaron AINEs y analgésicos. Esteroide oral o i.m. no se usaron, solo intrarticular.</p>	<p>Secukinumab. Small molecules: Apremilast.</p> <p>▪Combination Therapies: CSA + MTX. non-TNFi (alefacept, ustekinumab) + MTX. TNFi + MTX</p> <p>AINEs PBO CSA</p> <p>Comparación:</p> <p>▪Scarpa et al 2008: AINEs</p> <p>▪Estudio MIPA: PBO</p>	<p>grupos para PsARC, ACR, o Disease Activity Scores (DAS28), recuento articular de dolor o inflamación, o VSG. Sin embargo, se observó diferencia significativa en MTX para evaluación global del paciente y medico global y media de puntuación Psoriasis Area and Severity (PASI)</p>			
Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER, et al. Drug Therapies for Peripheral Joint Disease in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. J Rheumatol 2014; 41:2277-85.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Kingsley GH MIPA 2012</p>	<p>Objetivos: Evaluar el tto con MTX en el primer EC grande aleatorizado controlado con placebo en APs.</p> <p>Diseño: MIPA 6 meses, doble ciego, de grupos paralelos en APs active, aleatorizado a MTX (dosis objetivo 15 mg/sem.) vs. placebo. La asignación era 1:1. Todos tto folico oral (5mg sem.), anti-eméticos a demanda. Continuaron AINEs y analgesicos sin cambiar dosis. Esteroides oral o i.m. no se usaron, solo se permitió intraarticular.</p> <p>Inclusion: a) psoriasis clinicamente aparente (cutánea o</p>	<p>Número de participantes por grupo: 109/112</p> <p>Características de los participantes: Genero ♀/ ♂ MTX/PBO n (%): ♀ 53 (49) / ♂ 56 (51), ♀/ ♂ 44 (39) : 68 (61) Edad, media (años) (S.D.), 46 (13), 51 (11). Duración APs (años) 1 (1-5) 1 (1-6). ITT analisis Forma de artritis, oligoarticular/poliarticular, n (%) MTX 38 (35)/71 (65), PBO 41 (37)/71 (63) Ttº previo SSZ, n (%): MTX 25 (23) PBO 22 (20). TJC rango (0-68):</p>	<p>Intervención grupo experimental: MTX inicial 7.5 mg/sem, aumentando en 4 sem. a 10 mg/sem y en 8 sem. a 15 mg/sem. MTX 15 mg/sem como dosis objetivo (si enf. activa aumenta médico s/n criterio)</p> <p>Intervención grupo control: placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 44 (21 MTX, 23 placebo). Solo 65% y 69% en los grupos activo y placebo completaron el EC.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX vs. placebo en todos los pacientes a los 6 meses no se observe un efecto significativo en "outcome": PsARC [(OR) 1.77, IC95% 0.97, 3.23] P-valor 0.06, ACR20 (OR 2.00, IC95% 0.65, 6.22) P-valor 0.23 DAS-28 (OR 1.70, IC95% 0.90, 3.17) P-valor 0.10.</p> <p>Sí observaron significación estadística: Evaluaciones Global Médico (coeficiente --8.0, IC95% -13.6, -2.4, P = 0.01) y paciente (coefficient -9.2, IC95% 17.0, -1.4, P = 0.02).</p> <p>No hubo significación estadística a 3 meses del tto sobre las mediciones individuales.</p> <p>Tampoco hubo efecto del tto estadísticamente significativo, sobre recuentos articulares TJC, SJC, VSG, PCR, HAQ y dolor. El único efecto beneficioso era ↓ en la puntuación global por el medico y el paciente y</p>	<p>Este EC de MTX en APs activa no encontró evidencia para mejorar la sinovitis por MTX, y en consecuencia se cuestionan sobre su clasificación como un fármaco modificador de enfermedad en APs.</p>	<p>Hay factores en el diseño del estudio que pueden haber contribuido a estos resultados: alta proporción de retiradas, una relativa baja dosis de MTX y los criterios de inclusión de criterios PsA con enfermedad menos grave. Así, cuando el análisis se restringió a pacientes con enfermedad poliarticular MTX era efectivo. Los criterios de entrada publicados en 1979, por lo que los criterios CASPAR podrían haber sido mejor con una actualización sobre la fisiopatología de la PsA con acento sobre la entesis. También, el cálculo del poder del estudio se basó en el</p>	2b

	<p>ungueal) y sinovitis inflamatoria activa afectando al menos una articulación periférica (adaptado de 2 criterios de Bennett, siguiendo la ampliación de Gladman y Salvarani et al); 2) tto constante con una dosis de AINEs durante al menos 1 mes; c) FAME tradicional interumpido por al menos 1 mes y c) consentimiento informado. Exclusión: a) otras artropatías inflamatorias o artritis mutilans; b) esteroides sistemicos actual o en ultimos 3 meesses; c) tto previo o actual MTX; d) otras enf. Graves incluyendo hepática, renal y cardiaca; e) mujer con potencial embarazo sin tomar</p>	<p>MTX 9 (4-15) PBO 11 (6-18). SJC rango (0-66): MTX 6 (3-12) PBO 6 (2-11). VSG, mm/h 15 (7-28) 12 (6-24). HAQ, rango 0-3: MTX 0.88 (0.38-1.50) PBO 1.13 (0.63-1.63) Dolor, 100-mm VAS MTX 36 (25-59) PBO 42 (27-65) Secuencia aleatorización generada por estadístico según tablas aleatorias Randomización, estratificado por centro, asignación en bloques de 4. Números asignados a pacientes en orden cronológico. No conocen metrologos y coordinador la secuencia. MTX y placebo idénticos en apariencia pacientes recibieron</p>		<p>la puntuación dermatológica a 6 meses (P = 0.03, P<0.001 y P = 0.02, respectivamente). Ajustado por edad, sexo y duración enfermedad mostró que a los 6 meses la OR dela respuesta de PsARC con MTX alcanzó significación estadística (OR 2.33, IC95% 1.13, 4.84, P = 0.02). Sin embargo, no hubo evidewncia de efecto del tto sobre ACR20 (OR 1.67, 95% CI 0.74, 3.78, P = 0.22) y DAS-28 (OR 2.07, 95% CI 0.98, 4.38, P = 0.06).</p> <p>Evaluación global por el paciente MTX (n=109): inicial 49.8 (45.1, 54.4); 3 meses 36.6 (31.3, 41.8); 6 meses 31.8 (25.9 , 37.7); cambio de 0 a 6: 18.0 (12.0, 24.0); PLACEBO (n=112): inicial 49.7 (45.1, 54.4); 3 meses 41.5 (35.8, 47.1); 6 meses 42.2 (36.4, 48.0); cambio de 0 a 6: 7.5 (0.9, 14.1); regresión lineal: coeficiente beta -9.2 (IC 95% 17.0, -1.4), p valor=0.02</p> <p>Evaluación global por el médico: inicial 41.1 (37.7, 44.5); 3 meses: 30.4 (25.9, 34.8) 6 meses 23.3 (19.9, 26.6) cambio de 0 a 6: 17.9 (13.9, 21.8)</p> <p>Media de PASI disminuyó desde 3.76 a 2.2 a 6 meses</p>		<p>PSARC, que da mayor peso a la medición subjetiva que al ACR20 o el DAS28.</p>	
--	---	--	--	--	--	--	--

	<p>medidas anticonceptivas y f) recuento anormal de hemograma y pruebas de función hepática u otras contraindicaciones a MTX.</p> <p>Seguimiento completado 3 julio 2008</p> <p>Periodo de realización: 6 meses</p>	<p>numeración consecutiva según la secuencia de aleatorización. Análisis ITT sobre datos imputados de todos los aleatorizados. Adicionalmente, análisis más completo sobre los que completaron 6 meses tt^o.</p>		<p>Efectos adversos:</p> <p>N=16 efectos adversos era la razón principal (9 MTX, 7 placebo) de retirada; hubo razón secundaria en otros 3 (2 MTX, 1 placebo) en los que la actividad persistente de la enfermedad les hicieron parar el tto. 7 retiradas (5 MTX, 2 placebo) atribuidas a potencial toxicidad de MTX toxicity. Efectos adversos frecuentes: (>5% brazo de tto) náusea y vómitos (38 MTX, 16 placebo), infecciones vías respiratorias (31 MTX, 25 placebo), dolor abdominal (16 MTX, 6 placebo) y alteraciones de los test de función hepática (12 MTX, 2 placebo).</p>			
<p>Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Methotrexate in Psoriatic Arthritis. <i>Rheumatology (Oxford, England)</i> 2012;1368-77.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Scarpa et al, 2008</p>	<p>Objetivos: evaluar la eficacia de MTX, en un grupo de pacientes con artritis psoriásica en un estadio clínico temprano (EPA)</p>	<p>Número de participantes por grupo: N=35 APs con oligo-entoesoartritis <12 semanas aleatorizados en dos grupos</p>	<p>Intervención grupo experimental: Grupo A: AINEs durante 3 meses, entonces se añadió MTX 10 mg/sem i.m. para otros 3 meses</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): En ambos grupos A y B hubo una mejoría significativa de todas las variables en T3 y T6. En T3 cuando se comparó con valores basales todas las variables mejoraron de forma significativa (p<0.05) en ambos grupos. Sin embargo, en comparación a los pacientes del grupo A, los pacientes incluidos en el grupo B tuvieron una mejoría más rápida y</p>	<p>El uso temprano de MTX en EPA precoz mejora TJC y SJC. De hecho en la visita T3, otros marcadores usados para cuantificar la actividad, en concreto PGA,</p>	<p>Poco tamaño muestra. Los datos sse expresan en medianas por lo que es difícil la interpretación y hay que</p>	<p>2b</p>

	<p>Diseño: EC piloto EPA, que se definió artritis psoriásica en un estadio clínico temprano con oligo-entoesoartritis <12 semanas ocurriendo en pacientes con APs establecida según criterios Moll y Wright o pacientes con “sine psoriasis” sub-set según sus investigaciones previas.</p> <p>En el reclutamiento todos con AINEs a demanda y se dividieron en 2 grupos emparejados por el tipo de afectación articular: grupos A y B).</p>	<p>emparejados por los tipos de afectación articular (A y B). grupo A (n=19) grupo B (n=16)</p> <p>Características de los participantes:</p> <p>17 ♀/18 ♂, edad media 25.6 años</p> <p>Duación: 6 meses</p>	<p>Intervención grupo control:</p> <p>Grupo B: AINEs + MTX 10 mg/semana i.m. durante 6 meses.</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>6 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización:</p> <p>No citan</p>	<p>marcada de TJC y SJC, que era estadísticamente significativa en T3 ($p < 0.05$).</p> <p>En T6 todas las variables probadas en ambos grupos confirmaron la mejoría previamente registrada en T3, pero la comparación entre grupos, aparte de la mejoría significativa de PGA and PhGA en el grupo A ($p < 0.05$), no mostró resultado significativo.</p> <p>Sin embargo, en comparación a los pacientes en el grupo A, los incluidos en el grupo B, mostraron una mejoría más rápida y marcada de TJC y SJC, que era estadísticamente significativa en T3 ($p < 0.05$). En contraste, la mejoría de PGA, PhGA, VAS, VSG y PCR no era significativamente diferente entre grupos. El uso precoz de MTX en los pacientes con EPA mejoró TJC y SJC. De hecho, otros marcadores usados para cuantificar la actividad como PGA, PhGA, VAS, VSG y PCR no mostraron diferencias significativas tratados con AINEs o MTX</p> <p>En T6, todas las variables probadas entre los dos grupos confirmaron la mejoría observada en T3, pero la comparación entre ambos grupos, aparte de la mejoría significativa de PGA y PhGA en el grupo A ($p < 0.05$), no mostraron resultados significativos.</p> <p>Ambos grupos mejoraron con diferencia significativa entre TJC y SJC a los 3 meses, evaluación global por el medico y por el paciente a 6 meses en favor de MTX.</p> <p>Grupo A (n=19) vs. grupo B (n=16) (Basal, 3 m., 6 m.) Mediana (rango intercuartílico) SJC 2.5 (2) 1 (2) 0 (1) vs. 2 (2) 0 (1) 0 (1)</p>	<p>PhGA, VAS, VSG y PCR CRP, no mostró diferencias significativas en pacientes de EPA tratados con AINEs o MTX. Les sugiere que hay un control incompleto con MTX del proceso fisiopatológico y les motiva a interesarse sobre el uso temprano de otros tratamientos capaces de modificar el curso de la enfermedad. Sobre la base de estos resultados, concluyen que el uso de MTX en precoz EPA, es solo efectivo sobre los síntomas clínicos, mientras la mayoría de los marcadores de actividad de la enfermedad permanecen sin afectarse sustancialmente</p>	<p>recorrir al valor significativo de p en los gráficos</p>	
--	--	--	--	--	---	--	--

	Periodo de realización: 6 meses			<p>TJC 3 (2) 2 (3) 0 (1) vs. 2 (2) 1 (1) 0 (1)</p> <p>EAV 65 (21) 32 (60) 20 (25) vs. 80 (30) 50 (44) 20 (30)</p> <p>VSG 32.5 (23) 18 (34) 13 (13) vs. 32 (26) 24 (21) 18 (15)</p> <p>PCR 15 (12) 7.5 (24) 6 (2) vs. 9 (13) 8 (7) 6 (5)</p> <p>PGA 3.5 (1) 2 (3) 1 (2) vs. 4 (1) 3 (2) 2 (1)</p> <p>PhGA 3 (1) 2 (3) 1 (2) vs. 4 (0) 3 (2) 2 (2)</p> <p>Efectos adversos: No eventos adversos ni cambios significativos de laboratorio se registraron en todos los pacientes en T3 y T6.</p>			
--	---	--	--	---	--	--	--

Scarpa R, Peluso R, Atteno M, et al. The Effectiveness of a Traditional Therapeutical Approach in Early Psoriatic Arthritis: Results of a Pilot Randomised 6-Month Trial with Methotrexate. Clin Rheumatol 2008; 27:823-6.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Asaduzzaman ATM et al, 2014	Objetivos: Comparar la eficacia y seguridad de LEF vs. MTX en el tratamiento de artritis psoriásica. Diseño:	Número de participantes por grupo: 17 LEF/ 15 MTX Completaron 16 LEF/ 14 MTX las 24 sem.	Intervención grupo experimental: LEF (100 mg/día oral) 3 días seguidos por 20 mg/día) 6 meses.	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Variables son expresadas como media ± SD. P = p valor obtenido de ANOVA. † =p valor obtenido de test U- Mann- Whitney. LEF vs. MTX: Tender joint count: 1.0± 0.97 vs. 1.33±0.96 (p 1) Swollen joint count	Leflunomide parece ser tan efectiva y segura como MTX en artritis psoriásica.	EC no enmascarado	2b-

	<p>EC aleatorizado abierto</p> <p>INCLUSIÓN</p> <p>a) APs activa (≥3 articulaciones inflamadas y 3 dolorosas); b) edad ≥18; c) ambos sexos (♀ solo si acceden a medidas apropiadas anticonceptivas; d) ALT, y creatinina séricas, recuento WBC y de plaquetas dentro de un rango definido :ALT sérica 0-40 U/L, creatinina: <130 μmol/L, leucocitos: ≥ 3.5×10⁹/L, plaquetas:≥ 150×10⁹/L.</p> <p>EXCLUSIÓN: afectación axial, función inmune comprometida incluyendo</p>	<p>Características de los participantes:</p> <p>Razón ♂/♀= 14:2, en leflunomide y 13:1 en MTX</p>	<p>Intervención grupo control: MTX 10 mg oral en 2 dosis (12 horas) semanal durante 6 meses</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: El seguimiento se completó por 16 en LF vs. 14 en MTX.</p>	<p>0.50±0.63 vs. 0.64 ±0.74 (<i>p</i> 0.574)</p> <p>Joint tenderness index</p> <p>1.00±0.97 vs. 1.00±0.96(<i>p</i> 1)</p> <p>Joint swelling index</p> <p>0.50± 0.63 vs. 0.64±0.74 (<i>p</i> 0.574)</p> <p>Morning stiffness score</p> <p>0.50±0.52 vs. 0.50±0.52 (<i>p</i> 1)</p> <p>Patient's assessment of joint pain 1.00±1.03 vs. 0.93±0.83 (<i>p</i> 0.886)</p> <p>Patient's global assessment of disease activity</p> <p>2.00±0.00 vs. 2.00±0.00 (<i>p</i> 1)</p> <p>Psoriasis area and severity index (PASI) 2.69±1.60 vs. 2.68±1.67 (<i>p</i> 0.998)</p> <p>NSAID score</p> <p>1.51±1.22 vs. 2.14 ±1.34 (<i>p</i> 0.192)</p> <p>HAQ score</p> <p>23.25±7.05 vs. 26.71±5.44 (<i>p</i> 0.147†)</p> <p>Physician's global assessment of disease activity</p> <p>2.00±0.00 vs. 2.00±0.00 (<i>p</i> 1)</p> <p>VSG (mm/1st Hour)</p> <p>23.25±7.05 vs. 26.71±5.44 (<i>p</i> 0.147)</p> <p>Hemoglobin (gm/dl)</p> <p>11.81±2.34vs. 12.34 ±1.06±1.31 (<i>p</i> 0.442)</p> <p>Platelet count (109/L)</p> <p>232.69±53.35vs. 236.00±29.75(<i>p</i> 0.838)</p> <p>Serum ALT (U/L)</p> <p>31.63±6.26vs. 31.07±5.64(<i>p</i> 0.802)</p>			
--	--	--	---	--	--	--	--

	<p>displasia médula ósea, infección grave no controlada, vacuna viva concurrente, y ttº con retinoides.</p> <p>Periodo de realización: 24 semanas, de junio 2002 a diciembre 2003;</p> <p>Laboratorio basal, 2 sem., final 1º mes, mensual durante 5 meses 5 months.</p>			<p>Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$) 102.56 ± 10.83 vs. 103.86 ± 11.80 (p 0.756) GRUPO LEF (N=16) VS. MTX (N=14) <i>Endpoint primario a 6 meses (Diferencias, p)</i> PsARC 16 (100.00%) vs. 14 (100.00%) 0% <i>Endpoint secundario a 6 meses</i> ACR20 16 (100.00%) vs. 14 (100.00%) 0% ACR50 13 (81.30%) vs. 12 (85.70%) 4.40% p 0.342 ACR70 05 (31.30%) vs. 02 (14.20%) 17.10% p 0.004* Mejoría PASI a 6 meses: 25% 16 (100.00%) vs. 14 (100.00%) 0% 50% 11 (86.80%) vs. 09 (64.30%) 4.50% p 0.455 75% 06 (31.70%) vs. 02 (28.60%) 3.10% p 0.646 EFECTOS ADVERSOS: LEF (n=16) vs. MTX (n=14) N (%) Dispepsia 9 (56.2) vs. 9(64.30) p 0.312 Astenia 12 (75.0) vs. 0 (0) p 0.001 Alopecia 2 (12.5) vs. 0 (0) p 0.001 Náusea 1 (6.2) vs. 11 (78.6) p 0.001 Vomitos 0 (0) vs. 5 (35.7) p 0.001 Cefalea 1 (6.2) vs. 1 (7.1) p 0.774 Vértigo 0 (0) vs. 1 (7.1) p 0.007</p>			
--	--	--	--	---	--	--	--

Asaduzzaman A, Sikder A, Mahmud MM, Kumar H. Efficacy and Safety of Leflunomide in Psoriatic Arthritis. Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2014; 24:51-6.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada Asiri A et al 2014</p>	<p>Diseño: Observacional prospectivo de un estudio de cohortes de APs que se inició en University of Toronto en 1978. Se siguieron prospectivamente según protocolo habitual en intervalos de 6-12 meses, y los datos introducidos en una base de datos. Consentimiento informado y del comité de ética. Se identificaron pacientes con APs que recibieron LEF solo o en combinación con MTX. La mayoría (98%) cumplió criterios CASPAR para la clasificación de APs. Objetivos: evaluar eficacia y seguridad de leflunomida solo y en</p>	<p>Número de participantes / grupo: 43 (50.6%) LEF solo y 42 (49.4%) combinaron LEF y MTX Características cohorte expuesta 38 ♀, 47 ♂, media edad (D.E.)= 51.6 (12.6) Media (D.E.) duración enfermedad= 12.3 (9.1). nº medio (D.E.) articulaciones inflamadas activas =16 (12.9), recuento articular inflamadas = 5.4 (5.8), recuento daño articular=12.3</p>	<p>Factor de exposición: LEF Tipo de Comparación: LEF + MTX Periodo de seguimiento: 12 meses Perdidas: nº / grupo: 35% discontinúan 30 LEF (16 LEF solo y 14 LEF+ MTX): principalmente por toxicidad, incluyendo diarrea, alopecia, y toxicidad renal, datos consistentes con las comunicadas en estudios anteriores.</p>	<p>N=85 identificados N=55 continuaron el fármaco, 38%, 48% y 56% lograron ≥40% reducción de recuento articular inflamado activo en 3, 6 y 12 meses, respectivamente. AJC 3 meses (n=55): IC95% 21 (38.2%) (25.4%-51.0%) 6 meses (n=48): IC95% 23 (47.9%) (33.8%-62.0%) 12 meses (n=36): IC95% 20 (55.6%) (39.4%-71.8%) SJC 3 meses (n=55): IC95% 14 (25.5%) (14%-37.0%) 6 meses (n=48): IC95% 15 (31.3%) (18.2%-44.4%) 12 meses (n=36): IC95% 15 (41.7%) (25.6%-57.8%) PASI50 por 27%, 28% y 38% en 3, 6 y 12 meses. PASI75 por 19% en 3 y 6 meses, y 32% en 12 meses.</p>	<p>LEF lleva a la mejoría en la mayoría de 50% pacientes al año. Pacientes tomando MTX eran más probable obtener respuesta PASI50.</p>	<p>Utilizan recuento 68/66 en lugar de 78/76 (Behrens et al) por lo que es posible obtuvieron un menor número de articulaciones sensibles e inflamadas en basal. Los resultados se basaron sobre los pacientes que estuvieron tomando el fármaco en cada momento del tiempo. Sin embargo, si se hubiera calculado la respuesta basándose en un análisis por intención de</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>combinación con MTX en el ttº de APs. Eficacia se definió por persistencia del fármaco, una reducción $\geq 40\%$ en articulaciones inflamadas activas (AJC40) (sensibles sobre 68 y/o inflamadas sobre 66, $\geq 40\%$ reducción en recuento articulaciones inflamadas (PASJ40), respuesta PASI50 y PASI75 después de ttº con LEF.</p> <p>Periodo de realización: 12 meses</p>	<p>(13.0) media PASI= 4.7 (6.5). Características cohorte no expuesta:</p>		<p>APs de mayor duración (OR 1.09 IC95% 1.00, 1.18, p=0.03) y nº mayor SJC (OR 1.35, IC95% 1.00, 1.83, p=0.003) en basal eran predictivos para mejoría de SJC a los 3 meses. El ttº concomitante con MTX era predictor de obtener PASI50 a los 12 meses (OR 6.19 IC95% 0.20, 31.97) Los números observados eran similares entre los tratados con leflunomida solo y los tratados con leflunomida más metotrexate. Se concluyó que LEF consiguió la mejoría en al menos el 50% de los pacientes al año. Los que tomaron MTX era posible que obtuvieran una respuesta PASI50. El uso de MTX concomitante era predictor de conseguir PASI50 a los 12 meses (OR 6.19 IC 95% 0.20, 31.97).</p>		<p>tratar la proporción de respuesta podría haber sido mucho menor.</p>	
Asiri A, Thavaneswaran A, Chandran V, Kalman-Lamb G, Gladman DD. The Effectiveness of Leflunomide in Psoriatic Arthritis. Arthritis and Rheumatism 2011; 63:728-31.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada Chandran V. et al, 2008</p>	<p>Diseño: Observacional retrospectivo de un estudio de cohortes de APs que se inició en University of</p>	<p>Número de participantes / grupo:</p>	<p>Factor de exposición: MTX</p>	<p>N=59 (36 ♂) cumplen criterios estudio. 24 meses:</p>	<p>El tto con MTX ha cambiado en la pasada década para incluir pacientes con</p>	<p>Utilizan recuento 68/66 en lugar de 78/76 (Behrens et al) por lo que es</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Toronto in 1978. Se siguieron prospectivamente según protocolo habitual en intervalos de 6-12 meses, y los datos introducidos en una base de datos.</p> <p>La mayoría (98%) cumplió criterios CASPAR para la clasificación de APs. Excluidos: ttº previo a 1994 y ttº anterior a entrada en clínica. Los datos fueron censurados cuando se trató con un biológico. FAMES TRADICIONALES concomitante permitido.</p> <p>Objetivos:</p> <p>En estudio previo de ellos MTX no mostró ventaja con respecto a respuesta clínica o progresión de daño después de 24 meses en APs.</p> <p>Por lo tanto su objetivo era determinar si MTX se usa más pronto en el curso de APs y a mayor dosis y si se obtienen, mejores resultados. Todos tratados</p>	<p>19 en período 1978-1993 vs. 59 en período 1994-2004</p> <p>Características cohorte expuesta media edad (D.E.)=46 (11.6)</p> <p>Media (D.E.) duración psoriasis=13(10) años. Media (D.E.) duración APs=8(7.9)</p> <p>Basal: nº medio (D.E.) articulaciones inflamadas activas 12.1=(8.2), recuento articular inflamadas = 4.6</p> <p>(4.1), recuento daño articular= 3.4 (8.8), media PASI= 7.5 (10.2). media puntuación daño radiológico= 5.1 (7.7)</p> <p>Características cohorte no expuesta: estudio 1978-1993 nº de pacientes =19.</p>	<p>Tipo de Comparación: comparación entre los resultados del estudio vs. estudio previo que realizaron entre 1978 and 1993.</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 meses</p>	<p>Daño radiológico (media±SD): ↑ de puntuación en 1.5 (1.8).</p> <p>68% tuvo disminución de ≥ 40% en articulaciones inflamadas activas y 66% disminuyeron ≥ 40% en articulaciones inflamadas, en comparación al basal. Cuando compararon con su estudio previo hubo una tendencia para usar MTX más pronto, a dosis mayor, con mejoría clínica mayor y menos progresión del daño.</p> <p>PASI50 respondió el 57%</p> <p>Media (± SD) disminución en recuento de articulaciones inflamadas activas e inflamadas= 7.1 (7.7) y 2.8 (3.0), respectivamente (p <0.001 comparado a basal).</p> <p>Media (± SD) ↑ recuento articulaciones clínicamente dañadas = 1.9 (3.3).</p> <p>Entre los respondedores, 65% obtuvo criterios de respuesta por 6 meses y 84% por 12 meses.entre los no respondedores, solo 18% tuvo al menos 20% de reducción en recuento articulaciones inflamadas activas en algún momento.</p>	<p>enfermedad de más corta duración y menos daño, a incrementar la dosis, y que puede haber mejor respuesta con menos progression del daño articular.</p>	<p>posible obtuvieron un menor número de articulaciones sensibles e inflamadas en basal.</p> <p>Limitaciones:</p> <p>No hay grupo control porque no se pudo identificar grupo con enfermedad activa no tratado con FAMES TRADICIONALES de la base de datos. No usaron criterios estandar de respuesta ACR 2012, EULAR o PsARC para evaluar la respuesta</p> <p>No se dispusieron de resultados en cada momento del tiempo del estudio. Se usó</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>con MTX (oral o subcutáneo) durante al menos 2 años entre enero 1994 y Diciembre 2004 se identificaron en la base de datos. El outcome primario era el incremento en la puntuación de daño radiológico evaluado por el método modificado Steinbrocker.</p> <p>Al igual que en el estudio previo, $\geq 40\%$ reducción en el número de artic. activas inflamadas (American College of Rheumatology 68/66 tender/swollen) se utilizó como outcome para inflamación articular. Psoriasis se evaluó por Psoriasis Area and Severity Index (PASI)</p> <p>Periodo de realización: 24 meses</p>	<p>Media (D.E.) duración APS=11.5 (± 11.6). Basal: nº medio (D.E.) articulaciones inflamadas activas 13.37=(9.1),</p> <p>Articulaciones inflamadas activas: definieron por la existencia de efusión articular y/o sensible interlinea articular y/o dolor.</p> <p>Articulaciones clínicamente dañadas: cualquier articulación limitada a movimiento $> 20\%$ de rango normal no causada por efusión (incluyendo subluxación y contractura en flexión), anquilosis articular, o cirugía</p>		<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en la dosis mayor de MTX, FAMES TRADICIONALES concomitante, recuento articulaciones inflamadas, articulaciones dañadas clínicamente, o PASI entre los respondedores y no respondedores en basal, aunque los respondedores tuvieron mayor actividad de recuento articular inflamadas (13.5 vs 7.5; $p = 0.0018$).</p> <p>Entre 1978-1993 vs. 1994-2004 Basal recuento articulaciones inflamadas activas 13.7 ± 9.1 vs. 12.1 ± 8.2</p> <p>daño radiológico 8.0 ± 12.2 vs. 5.1 ± 7.7</p> <p>24 meses $\geq 40\%$ disminución en recuento articular, (%) 47 vs. 68</p> <p>Progresión radiológica 2.3 ± 1.2 vs. 1.5 ± 1.8</p>		<p>el outcome de $\downarrow \geq 40\%$ en el recuento articular para poder comparar los resultados con los del estudio previo. Los pacientes que continuaron tto MTX durante 24 meses se analizaron, se excluyeron los que pararon tto antes de 24 meses por efectos secundarios o escasa efectividad por lo que los resultados están sesgados hacia una mayor respuesta a favor de MTX.</p>	
Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the Effectiveness of Methotrexate in Psoriatic Arthritis: Results from a Longitudinal Observational Cohort. J Rheumatol 2008;35:469-71.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Behrens F et al, 2013 (OSPAL),</p>	<p>Diseño: prospectivo multinacional 24 semanas observacional en pacientes adultos con APs activa iniciaron ttº leflunomide, evaluados en basal, 12, y 24 sem.</p> <p>Objetivos: Determinar la efectividad clínica y seguridad de leflunomide en práctica habitual en APs. El outcome primario era respuesta al ttº en 24 sem. evaluado por Criterio Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) en pacientes con datos de prettº y postttº. Un análisis modificado de respuesta PsARC incluyó pacientes con recuento articular, pero sin puntos de gravedad. Otras</p>	<p>Número de participantes / grupo: N=514 (330 patients Alemania, 159 Checoslovaquia, y 25 Eslovenia). N= 511 evaluados, 3 no tenían criterios entrada. Ttº LEF dosis carga de 100 mg/día durante 3 days continuando 20 mg/day oral.</p> <p>Características cohorte expuesta: La mayoría (89.2%) entre 18 y 65 years. ♀ 52.2, %. Edad (media ±SD) años: 50.7± 11.4. Duración APs (media ±SD) 6.1 ± 6.8 años. Duración psoriasis (media ±SD), years 13.9±10.8 años.</p>	<p>Factor de exposición: leflunomide</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 sem</p> <p>Perdidas: nº / grupo: Durante las 24 sem., 63 (12.3%) de 514 discontinuaron n ttº: eventos adversos (n=32); falta de eficacia (n=21); requerimiento del paciente (n=13); Perdida seguimiento (n=5); no cumplidores (n=3); e información perdida (n=1).</p>	<p>En 440 datos disponibles de 511 respuestas al ttº de afectación grave articular el análisis primario de efectividad= 380 (86.4%) de 440 pacientes (IC95% 82.8%–89.4%) lograron respuesta PsARC en 24 sem.</p> <p><i>Evaluación adicional:</i> TJC y SJC evaluados en escala de 4 puntos (0 = no presente a 3 = grave), ↓ significativamente en respuesta a LEF (P < 0.0001 por test de Wilcoxon). Media de recuento de TJC y SJC ↓ significativamente (18.5 a 8.9 y 12.9 a 5.4, respectivamente; P < 0.0001) en las 24 sem. de LEF.</p> <p>Escala del paciente enfermedad general relacionada de 5 puntos (muy pobre, pobre, débil, buena y muy buena): la proporción como buena o muy buena por el medico ↑ desde 11.4% en basal a 77.9% a las 24 sem. La proporción de pacientes que consideró su enfermedad buena o muy buena ↑ desde 6.5% en basal a 70.7% en la visita final.</p> <p>Proporción de pacientes con mejoría de >1 categoría desde basal a la visita final (P < 0.001) para todas las comparaciones pr vs. postratamiento</p> <p>Evaluaciones por médico: <i>Dactilitis</i> (variable de cuatro categorías en escala Lickert) n=467 (51.2%)</p>	<p>LEF es una opción eficaz y bien tolerada para el ttº de APs en la práctica clínica habitual, con efecto beneficioso en artritis periférica y sobre otros síntomas incluyendo fatiga, dolor, dactilitis y enfermedad cutánea.</p>		4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>evaluaciones incluyeron fatiga, dolor, enf. dermatológica, dactilitis, y lesión ungueal. Todos pacientes evaluados para seguridad. Inclusión:</p> <p>Los criterios de inclusión eran ≥ 18 años con diagnóstico de APs activa, y sin tratamiento previo con LEF</p> <p>Exclusión:</p> <p>Pacientes sin afectación articular con nódulos reumatoides, test positivo FR, o embarazos o que pudieran.</p> <p>Periodo de realización: 24 sem. entre 2004-2006.</p>	<p>Enfermedad axial 25.9 % HLA-B27 + 25.5 % Dactilitis 61.7 % lesion ungueal 65.5 %.</p>		<p>Lesion ungueal n=466 (32.0%) Evaluaciones por paciente: Fatiga n=470 (66.8%) Dolor n=472 (82.8%) Proporción de pacientes sin cambio para <i>dactilitis</i> y lesión ungueal, respectivamente.: 46.7% y 61.6%</p> <p>Eventos adversos</p> <p>n=107 total en 65 (12.6%) pacientes. 98 en 62 (12.1%) juzgados ADR (posiblemente relacionados con leflunomide). ADRs algo más frecuentes entre 18 y 65 años que > 66 years (12.4% versus 9.1%), sin previo tto con FAME TRADICIONAL comparado con FAME TRADICIONAL previo (15.3% versus 11.4%),</p> <p>Los mas frecuentes ADRs: diarrea (16.3% de todos los ADRs), alopecia (9.2%), hipertension (8.2%), y prurito (5.1%).</p>			
Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, et al. Leflunomide in Psoriatic Arthritis: Results from a Large European Prospective Observational Study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013; 65:464-70.							

Pregunta clínica 11

En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de MTX y TB que el tratamiento con TB en monoterapia?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIOS	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Behrens 2014</p>	<p>Diseño: Revisión sistemática de ECAs Objetivos: Revisar la evidencia disponible sobre monoterapia de Inhibidores de TNF (antiTNF) vs combinación de terapia con MTX en APs. Periodo de búsqueda: hasta octubre 2013 BD: solo Pubmed Identifican: 11 publicaciones de</p>	<p>Población de los estudios incluidos en la RS: Pacientes con moderada a severa APs que recibieron antiTNF.</p>	<p>Intervención: ECAs: Adalimumab (ADEPT) Mease 2005 (40 mg/sem) Etanercept (PRESTA) Mease 2004 (25 mg 2v/sem) Sterry 2010 (50 mg/2v/sem)</p>	<p>Por subgrupo de pacientes: <u>ECAs</u> <u>Tasa de respuesta ACR</u> ECAs de adalimumab no mostraron diferencias en ACR 20, 50 y 70% a las semanas 12 y 48, al igual que ECA de golimumab las 14 semanas, 2 y 5 años. No diferencias con etanercept a las semana 12 ni a las 24 semanas. Infliximab no mostró diferencias a la semana 16 y 24. No diferencias con certolizumab ACR 20 a las 20 semanas. Cambios estructurales Adalimumab no mostró cambios en la progresión radiográfica a la semana 24 pero probablemente si a las 48 semanas. Golimumab la combinación con MTX mostró menos progresión a la semana 104 y 256.</p>	<p>La evidencia disponible mostró muy pequeña mejoría o no mejoría entre la combinación vs no combinación. Mensajes del artículo: La combinación con MTX no mejora la eficacia o seguridad de antiTNF en APS. El uso concomitante</p>	<p>RS con poca información metodológica. Tabla de estudios incompleta. No valoración de calidad de los estudios incluidos. No metanálisis Resultados en forma narrativa. RS que responde a la</p>	2b

	<p>artículos y 3 abstracts de conferencias.</p> <p>6 ECAs</p> <p>4 antiTNF:</p> <p><u>Adalimumab</u> ADEPT (Mease 2005)</p> <p><u>ETanercept</u> PRESTA (Mease 2004, Sterry 2010)</p> <p><u>Golimumab</u> GO-REVEAL (Karavanagh 2009)</p> <p><u>Infliximab</u>: IMPACT1/2 (Antoni 2205)</p> <p><u>Certolizumab</u> RAPID-PsA (Mease 2014)</p> <p>5 Registros cohorte poblacionales:</p> <p>NOR-DMARD</p> <p><i>Norgewian Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug</i> (Heiberg 2007, Heiberg 2008, Fagerli 2014)</p>		<p>50 mg 1v/sem)</p> <p>Golimumab (GO-REVEAL)</p> <p>Karavanagh 2009</p> <p>(50 mg 1v/mes</p> <p>100 mg/1v/mes)</p> <p>Infliximab (IMPACT IMPACT2)</p> <p>Antoni 2005 (5mg/kg/sem)</p> <p>Certolizumab (RAPID-PsA)</p> <p>Mease 2014 (200mg 2v/mes</p> <p>400mg 1v/mes)</p> <p>Comparación:</p> <p>Placebo</p> <p>*MTX los recibían ambas ramas de las</p>	<p>Infliximab fue mejor con MTX con MTX de base a los 12 meses.</p> <p>Otras medidas</p> <p>Infliximab mostró mejoría de HAQ y HAQ-DI en el grupo activo vs placebo a pesar del MTX basal a la semana 14 y 24.</p> <p>Etanercept vs etanercept + MTX pequeña diferencia en DAS-28, PARC o HAQ-DI a la semana 24.</p> <p>Piel</p> <p>Adalimumab + MTX (ADEPT) fue mejor en PASI 50, 75, 90 y 100 a la semana 48, solo significativo en PASI50.</p> <p>Etanercept (PRESTA) no diferencias a la semana 12 entre los grupos, pero si hubo mejoría con respecto a valores basales a la semana 24 en ETA solo y ETA + MTX.</p> <p>Golimumab (GO-REVEAL) no mostro diferencias entre grupos a las semanas 14, 104 y 256.</p> <p>Infliximab (IMPACT) no mostro diferencias entre los grupos.</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Infliximab (IMPACT2) mostro mejoría del SF36 en el grupo infliximab vs placebo independiente del MTX. Semanas 14 y 24.</p> <p>Seguridad</p> <p>Adalimumab (ADEPT) 9 pacientes con aumento de transaminasas (5 con MTX)</p> <p>Infliximab (IMPACT2) 5 pacientes con aumento de transaminasas a la semana 24 (1 con MTX). A la</p>	<p>de MTX parece prolongar la sobrevida de uso del antiTNF.</p> <p>La información sobre el uso de diferentes estrategias de tratamientos en la APs es deficiente.</p>	<p>pregunta que se plantea.</p> <p>Importante los ECA no responden a la pregunta planteada.</p> <p>Análisis secundario.</p> <p>Difícil intepretación de resultados, impresiona comparación de AntiTNF + MTX vs placebo + MTX solo, menciona algunos estudios antiTNF + MTX vs antiTNF sin MTX.</p> <p>Sólo búsqueda en una base de datos.</p> <p>Difícil valorar el n total de pacientes que</p>	
--	---	--	---	---	---	--	--

	<p>SSTAG <i>South Swedish Arthritis Treatment Group</i> (Kristensen 2008)</p> <p>ROB-FIN <i>Register of Biological Treatment in Finland</i> (Virkki 2010)</p> <p>DANBIO <i>Danish Biologics Registry</i> (Glintborg 2011)</p> <p>BSRBR <i>British Society for Rheumatology Biologics Registry</i> (Saad 2010)</p> <p>Rheumadata <i>Canadian Rheumadata Clinical Database and Registry</i> (Hoa 2013 abstract)</p> <p>3 Estudios observacionales (Eder 2010)</p> <p>Scarpa 2011</p>		<p>intervenciones , en diferentes % (entre 25-51%) dosis que varió entre 12-16 mg/sem)</p>	<p>semana 54 la tasa de EA fue similar en ambos grupos.</p> <p>Inmunogenicidad</p> <p>Golimumab (GO-REVEAL) anticuerpos anti-golimumab 4,6% a la semana 14, ningún paciente que recibía MTX basal desarrolló anticuerpos.</p> <p>Infliximab (IMPACT2) un 3,6% que recibían MTX basal desarrollaron anticuerpos en semana 66, vs 26.1% que no recibían MTX.</p> <p>Estudios observacionales (registros)</p> <p>En tres registros (<i>British Society for Rheumatology Biologics Registry (BSRBR), Norwegian Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (NOR-DMARD), Register of Biological Treatment in Finland (ROB-FIN)</i>) no mostraron diferencias en eficacia con el uso concomitante del MTX con anti-TNF.</p> <p>Datos de sobrevida de uso de drogas:</p> <p><i>NOR-DMARD</i> mostró que uso concomitante de MTX hubo mejoría al año en pacientes con PSA (p=0.02). En el mismo registro la combinación MTX + infliximab fue más eficaz.</p> <p>Una tendencia favorable pero sin significancia estadística se observa con adalimumab (p=0.12), no hubo diferencias con etanercept.</p> <p>Motivos para abandonar el tratamiento fueron:</p> <p>Pérdida de eficacia (monoterapia 20% vs combinación con MTX 14%)</p> <p>Efectos adversos (21% vs 14%)</p> <p>Otros motivos (13% vs 18%).</p>		<p>se comparan antiTNF solo vs combinado con MTX, porque la combinación la recibía un porcentaje de pacientes variable en cada ECA.</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

	Spadaro 2008)			<p>Pacientes que recibieron infliximab monoterapia presentaron mayor tasa de efectos adversos ($p < 0.001$).</p> <p>La información de <i>South Swedish Arthritis Treatment Group</i> no mostró diferencias entre los pacientes que recibieron en monoterapia comparado con combinación con MTX.</p> <p>Etanercept HR 0,49 (IC 95% 0.28-0.86) y presentar PCR elevada (HR 0.77 IC 95% 0.61-0.97) se asoció a mejor sobrevida (<i>better drug survival</i>) a lo largo de 7 años. La combinación con MTX se asoció a menos efectos adversos.</p> <p>En el registro <i>Danish Biologics Registry</i> un 54% de pacientes ($n=410$) recibían MTX basal (70% infliximab, 49% adalimumab y 39% etanercept).</p> <p>A los 3 meses 80% pacientes continuaban con la combinación antiTNF + MTX. En el análisis de regresión de Cox, ser hombre, PCR >10 mg/L y uso concomitante de MTX y EVA bajo de salud basal se asoció a sobrevida de uso del antiTNF.</p> <p>Los datos del estudio canadiense: <i>Canadian Rheumadata Clinical Database and Registry</i> a los 5 años no mostraron diferencias entre adalimumab o etanercept con MTX ($p=0.74$).</p> <p>Estudios observacionales:</p> <p>Los estudios de Eder 2010 ($n=95$), Scarpa 2011 ($n=29$) y el de Spadaro 2008 ($n=89$), no mostraron diferencias entre antiTNF solo vs combinación con MTX.</p>			
Behrens F, Cañete JD, Olivieri I, van Kuijk AW, McHugh N, Combe B. Tumour necrosis factor inhibitor monotherapy vs combination with MTX in the treatment of PsA: a systematic review of the literature. <i>Rheumatology (Oxford)</i> . 2014							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Kavanaugh 2012</p>	<p>Objetivos: ECA a un año efectividad del Golimumab vs placebo.</p> <p>Diseño: ECA multicéntrico, estudio de seguimiento.</p> <p>Periodo de realización: 52 semanas (Diciembre 2005-noviembre 2007)</p>	<p>Número de participantes por grupo: N total=405 G1 GOL (50mg) n=146 G2 GOL (100mg) n=146 G3 Placebo n=113</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con FR (-), APs activa (≥3 articulaciones inflamadas, (≥3 articulaciones tumefactas, placas de psoriasis ≥2 cm a pesar de DMARDs o AINES.</p>	<p>Intervención grupo experimental: G1 GOL 50 mg SC mes G2 GOL 100 mg SC mes</p> <p>Intervención grupo control: placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 52 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 45/405 (11%)</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX Goli 50: 71/146 (49%) Goli 100: 69/146 (47%)</p> <p>Los cambios basales a la semana 24 de PSA-modified SHA según MTX basal, hay menos cambios radiográficos en ambas dosis de Golimumab (-0.34 ±1.10 en 50mg y -0.16±1.36 100mg) vs placebo (0.22±1.25) en el subgrupo que recibía MTX basal comparado con grupo de Golimumab solo (0.01±1.47 50mg y 0.11±1.28 100mg vs placebo (0.31±1.28)</p> <p>En todos los endpoints secundarios radiográficos (erosiones, espacio articular, etc) hay un mejor resultado en el grupo que recibió Golimumab 50/100 con MTX vs Golimumab sin MTX.</p> <p>Análisis posthoc: Hubo una mejor respuesta clínica en el grupo que recibió Golimumab 50/100 con MTX: NAPSÍ, dactilitis, entesitis (63%, 81%, 59% respectivamente) vs sin MTX (56%, 71% y 50% respectivamente)</p> <p>Efectos adversos: La proporción de EA fue similar en los grupos que recibieron Golimumab 50/100 con o sin MTX. Las alteraciones en las enzimas hepáticas fueron más frecuentes en los grupos de Golimumab combinado con MTX.</p>	<p>Golimumab a las 52 semanas mostró mejoría clínica, inhibición del daño estructural radiográfico a las 24 semanas que se mantiene a las 52.</p> <p>NO hubo diferencias entre las distintas dosis de Golimumab ni en la tasa de EA.</p>	<p>ECA buena calidad.</p> <p>Datos de análisis posthoc.</p>	2b
<p>Kavanaugh, A., D. van der Heijde, I. B. McInnes, P. Mease, G. G. Krueger, D. D. Gladman, J. Gomez-Reino, K. Papp, A. Barattelle, W. Xu, S. Mudivarthi, M. Mack, M. U. Rahman, Z. Xu, J. Zrubek and A. Beutler. "Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial." Arthritis Rheum. 2012; 64(8): 2504-2517.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS del revisor	CALIDAD DE LA EVIDENCIA																		
<p>Cita abreviada: Kavanaugh 2014</p> <p>GO-REVEAL</p>	<p>Objetivos: Evaluar eficacia a largo plazo del Golimumab</p> <p>Diseño: ECA, multicéntrico, estudio de seguimiento abierto.</p> <p>Periodo de realización: diciembre 2005-enero 2012</p>	<p>Número de participantes por grupo: N total=405 G1 GOLI (50mg) n=146 G2 GOLI (100mg) n=146 G3 Placebo n=113</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con FR (-), APs activa (≥3 articulaciones inflamadas, (≥3 articulaciones tumefactas, placas de psoriasis ≥2 cm a pesar de DMARDs o AINES.</p>	<p>Intervención grupo experimental: G1 GOLI 50 mg SC mes G2 GOLI 100 mg SC mes</p> <p>Intervención grupo control: Placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 104 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: G1 GOLI 50 28/146 (19.2%) G2 GOLI 100 17/146 (11.6%) Placebo: 25/113 (22.1%)</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX recibían: Goli 50: 71/146 (49%) Goli 100: 69/146 (47%) MTX concomitante a las 104 semanas: Goli 50: 63/146 (43.1%) Goli 100: 68/146 (46.6%) ACR/PASI No se observaron diferencias en la tasa de respuesta de ACR según recibieran o no MTX basal. ACR</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ACR</th> <th>Goli con MTX (50mg/100mg)</th> <th>Goli sin MTX (50mg/100mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20</td> <td>70.4/67.6%</td> <td>64/72%</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>49.3/50.7%</td> <td>44/52%</td> </tr> <tr> <td>70</td> <td>33.8/33.8%</td> <td>24/37.3%</td> </tr> </tbody> </table> <p>PASI</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ACR</th> <th>Goli con MTX (50mg/100mg)</th> <th>Goli sin MTX (50mg/100mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50</td> <td>88/88.9%</td> <td>81.4/82.5%</td> </tr> </tbody> </table>	ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)	20	70.4/67.6%	64/72%	50	49.3/50.7%	44/52%	70	33.8/33.8%	24/37.3%	ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)	50	88/88.9%	81.4/82.5%	<p>A los 2 años Golimumab mantiene la eficacia clínica y el perfil de seguridad.</p>	<p>ECA buena calidad.</p> <p>Limitaciones de seguimiento a largo plazo (uso de ITT)</p> <p>Datos de análisis posthoc.</p>	2b
ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)																							
20	70.4/67.6%	64/72%																							
50	49.3/50.7%	44/52%																							
70	33.8/33.8%	24/37.3%																							
ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)																							
50	88/88.9%	81.4/82.5%																							

				<table border="1"> <tr> <td>75</td> <td>52/71.1%</td> <td>64.4/73%</td> </tr> <tr> <td>90</td> <td>38/42.2%</td> <td>44.1/50.8%</td> </tr> </table> <p>Cambios radiográficos: Se observó menos progresión de daño radiológico en los pacientes que recibieron MTX basal (Sharp/van der Heijde score (SHS)). Datos presentados en gráficos.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Goli</th> <th>CON MTX</th> <th>SIN MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50</td> <td>-0.78±1.76 0.0 (-1.0, 0.0)</td> <td>0.03±2.25 0.0 (-0.5, 0.5)</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>-0.65±2.15 0.0 (-1.0, 0.0)</td> <td>0.00±1.51 0.0 (0.0, 0.0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectos adversos: No datos que lo relacionen con el uso concomitante de MTX.</p>	75	52/71.1%	64.4/73%	90	38/42.2%	44.1/50.8%	Goli	CON MTX	SIN MTX	50	-0.78±1.76 0.0 (-1.0, 0.0)	0.03±2.25 0.0 (-0.5, 0.5)	100	-0.65±2.15 0.0 (-1.0, 0.0)	0.00±1.51 0.0 (0.0, 0.0)			
75	52/71.1%	64.4/73%																				
90	38/42.2%	44.1/50.8%																				
Goli	CON MTX	SIN MTX																				
50	-0.78±1.76 0.0 (-1.0, 0.0)	0.03±2.25 0.0 (-0.5, 0.5)																				
100	-0.65±2.15 0.0 (-1.0, 0.0)	0.00±1.51 0.0 (0.0, 0.0)																				
<p>Kavanaugh A, McInnes IB, Mease PJ, Krueger GG, Gladman DD, van der Heijde D, Mudivarthy S, Xu W, Mack M, Xu Z, Beutler A. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 2 years of golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of the randomised, placebo-controlled GO-REVEAL study. Ann Rheum Dis. 2013; 72(11):1777-85.</p>																						

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA																								
<p>Cita abreviada: Kavanaugh 2014</p> <p>GO-REVEAL</p>	<p>Objetivos: Evaluar eficacia a largo plazo del Golimumab</p> <p>Diseño: ECA, multicéntrico, estudio de seguimiento abierto.</p> <p>Periodo de realización: diciembre 2005-enero 2012</p>	<p>Número de participantes por grupo: N total=405 G1 GOLI (50mg) n=146 G2 GOLI (100mg) n=146 G3 Placebo n=113</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con FR (-), Aps activa (≥3 articulaciones inflamadas, ≥3 articulaciones tumefactas, placas de psoriasis ≥2 cm a pesar de DMARDs o AINES.</p>	<p>Intervención grupo experimental: G1 GOLI 50 mg SC mes G2 GOLI 100 mg SC mes</p> <p>Intervención grupo control: Placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 256 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: G1 GOLI 50 51/146 (34.9%) G2 GOLI 100 39/146 (26.7%) Placebo: 36/113 (31.8%)</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX concomitante Goli 50: 71/146 (49%) Goli 100: 69/146 (47%)</p> <p>ACR/PASI</p> <p>No se observó diferencias en la tasa de respuesta de ACR según recibieran o no MTX basal.</p> <p>ACR</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ACR</th> <th>Goli con MTX (50mg/100mg)</th> <th>Goli sin MTX (50mg/100mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20</td> <td>73.2/67.6%</td> <td>58.7/72%</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>49.3/50.7%</td> <td>46.7/50.7%</td> </tr> <tr> <td>70</td> <td>33.8/32.4%</td> <td>28/38.7%</td> </tr> </tbody> </table> <p>PASI</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ACR</th> <th>Goli con MTX (50mg/100mg)</th> <th>Goli sin MTX (50mg/100mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50</td> <td>76/91.1%</td> <td>81.4/85.7%</td> </tr> <tr> <td>75</td> <td>60/68.9%</td> <td>62.7/74.6%</td> </tr> <tr> <td>90</td> <td>38/48.9%</td> <td>45.8/61.9%</td> </tr> </tbody> </table>	ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)	20	73.2/67.6%	58.7/72%	50	49.3/50.7%	46.7/50.7%	70	33.8/32.4%	28/38.7%	ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)	50	76/91.1%	81.4/85.7%	75	60/68.9%	62.7/74.6%	90	38/48.9%	45.8/61.9%	<p>A los 5 años Golimumab mantiene la eficacia clínica y el perfil de seguridad.</p>	<p>ECA buena calidad.</p> <p>Limitaciones de seguimiento a largo plazo (uso de ITT)</p> <p>Datos de análisis posthoc.</p>	2b
ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)																													
20	73.2/67.6%	58.7/72%																													
50	49.3/50.7%	46.7/50.7%																													
70	33.8/32.4%	28/38.7%																													
ACR	Goli con MTX (50mg/100mg)	Goli sin MTX (50mg/100mg)																													
50	76/91.1%	81.4/85.7%																													
75	60/68.9%	62.7/74.6%																													
90	38/48.9%	45.8/61.9%																													

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>Cambios radiográficos: Se observó menos progresión de daño radiológico en los pacientes que recibieron MTX basal (Sharp/van der Heijde score (SHS)). Datos presentados en gráficos.</p> <p>Efectos adversos: No datos que lo relacionen con el uso concomitante de MTX.</p>			
<p>Kavanaugh, A., I. B. McInnes, P. Mease, G. G. Krueger, D. Gladman, D. Van Der Heijde, Y. Zhou, J. Lu, J. H. Leu, N. Goldstein and A. Beutler (2014). "Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: Results from a long-term extension of a 165 randomized, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study)." <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 73(9): 1689-1694.</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: McInnes 2013 PSUMMIT 1</p>	<p>Objetivos: evaluar eficacia y seguridad de ustekinumab (USTE) en pacientes con APs. Diseño: ECA multicéntrico</p>	<p>Número de participantes por grupo: N total: 615 G Placebo n=206 G USTE 45 mg n=205 G USTE 90 mg n=204</p>	<p>Intervención grupo experimental: G USTE 45 mg SC basal, a las 4 y cada 12 semanas G USTE 90 mg SC basal, a las 4 y cada 12 semanas</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX concomitante USTE 45: 79/205 (48.3%) USTE 90: 101/204 (49.5%) ACR 20%</p>	<p>Ustekinumab mejoró significativamente la APs comparado con placebo, podría ser una alternativa terapéutica en las TB.</p>	<p>ECA buena calidad. Datos de análisis posthoc. Poca información e interpretación</p>	2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA																		
	<p>Periodo de realización: noviembre 2009-marzo 2011</p>	<p>Características de los participantes: APs activa por 6 meses o más, a pesar de 3 meses o más de recibir DMARDS o 4 semanas de AINES. 5 o más articulaciones inflamadas de 66 y 5 o más articulaciones dolorosas de 68. PCR >10 mg/L, presencia de placas cutáneas de psoriasis activa.</p>	<p>Intervención grupo control: placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: G USTE 45: 54/205 (26.34%) G USTE 90: 22/104 (10.78%) Placebo: 83/206 (40.29%)</p>	<p>Tasa de respuesta contradictoria.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>USTE</th> <th>con MTX</th> <th>sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45mg</td> <td>43/99 (43.4%)</td> <td>44/106 (41.5%)</td> </tr> <tr> <td>90 mg</td> <td>46/101 (45.1%)</td> <td>55/103 (53.4%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>PASI 75% Mejor tasa de respuesta en grupo sin MTX</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>USTE</th> <th>con MTX</th> <th>sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45mg</td> <td>32/66 (48.5%)</td> <td>51/79 (64.6%)</td> </tr> <tr> <td>90 mg</td> <td>38/69 (55.1%)</td> <td>55/80 (68.8%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectos adversos: A las semanas 16 y 24 la proporción de EA en los diferentes grupos fue similar, y no hubo diferencias con el uso concomitante de MTX.</p>	USTE	con MTX	sin MTX	45mg	43/99 (43.4%)	44/106 (41.5%)	90 mg	46/101 (45.1%)	55/103 (53.4%)	USTE	con MTX	sin MTX	45mg	32/66 (48.5%)	51/79 (64.6%)	90 mg	38/69 (55.1%)	55/80 (68.8%)		<p>con respecto al uso de MTX en los resultados globales.</p>	
USTE	con MTX	sin MTX																							
45mg	43/99 (43.4%)	44/106 (41.5%)																							
90 mg	46/101 (45.1%)	55/103 (53.4%)																							
USTE	con MTX	sin MTX																							
45mg	32/66 (48.5%)	51/79 (64.6%)																							
90 mg	38/69 (55.1%)	55/80 (68.8%)																							
<p>McInnes, I. B., A. Kavanaugh, A. B. Gottlieb, L. Puig, P. Rahman, C. Ritchlin, C. Brodmerkel, S. Li, Y. Wang, A. M. Mendelsohn and M. K. Doyle (2013). "Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial." Lancet 382(9894): 780-789.</p>																									

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA																		
<p>Cita abreviada: Ritchlin 2014</p> <p>PSUMMIT 2</p>	<p>Objetivos: Evaluar eficacia (semanas 24, 52) y seguridad (semanas 16, 24, 60) de ustekinumab (USTE) en pacientes con APs.</p> <p>Diseño: ECA multicéntrico</p> <p>Periodo de realización: Febrero 2010-noviembre 2012</p>	<p>Número de participantes por grupo: N total: 312 G Placebo n=104 G USTE 45 mg n=103 G USTE 90 mg n=105</p> <p>Características de los participantes: APs activa por 6 meses o más, a pesar de 3 meses o más de recibir DMARDS o 4 semanas de AINES. 5 o más articulaciones inflamadas de 66 y 5 o más articulaciones dolorosas de 68. PCR >10 mg/L, presencia de placas cutáneas</p>	<p>Intervención grupo experimental: G USTE 45 mg SC basal, a las 4 y cada 12 semanas G USTE 90 mg SC basal, a las 4 y cada 12 semanas</p> <p>Intervención grupo control: placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 52 semanas</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Placebo: 57/104 (54.8%)</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX concomitante USTE 45: 54/103 (52.4%) USTE 90: 52/105 (49.5%) ACR 20%. Tasa de respuesta contradictoria.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>USTE</th> <th>con MTX</th> <th>sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45mg</td> <td>27/54 (50%)</td> <td>18/49 (36.7%)</td> </tr> <tr> <td>90 mg</td> <td>21/52 (40.4%)</td> <td>25/53 (47.2%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>PASI 75% semana 24 Tasa de respuesta contradictoria.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>USTE</th> <th>con MTX</th> <th>sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45mg</td> <td>19/39 (48.7%)</td> <td>22/41 (53.7%)</td> </tr> <tr> <td>90 mg</td> <td>22/39 (56.4%)</td> <td>23/42 (54.8%)</td> </tr> </tbody> </table>	USTE	con MTX	sin MTX	45mg	27/54 (50%)	18/49 (36.7%)	90 mg	21/52 (40.4%)	25/53 (47.2%)	USTE	con MTX	sin MTX	45mg	19/39 (48.7%)	22/41 (53.7%)	90 mg	22/39 (56.4%)	23/42 (54.8%)	<p>Ustekinumab mejoró significativamente e la APs comparado con placebo, incluyendo pacientes que ya habían recibido anti-TNF.</p>	<p>ECA buena calidad.</p> <p>Datos de análisis posthoc.</p> <p>Poca información e interpretación con respecto al uso de MTX en los resultados globales.</p>	2b
USTE	con MTX	sin MTX																							
45mg	27/54 (50%)	18/49 (36.7%)																							
90 mg	21/52 (40.4%)	25/53 (47.2%)																							
USTE	con MTX	sin MTX																							
45mg	19/39 (48.7%)	22/41 (53.7%)																							
90 mg	22/39 (56.4%)	23/42 (54.8%)																							

		de psoriasis activa.	USTE45: 35/103 (33.9%) USTE90: 38/105 (36.19%)	PASI 75% semana 52 Tasa de respuesta contradictoria. <table border="1" data-bbox="994 352 1395 627"> <thead> <tr> <th>USTE</th> <th>con MTX</th> <th>sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>45mg</td> <td>21/35 (60%)</td> <td>18/34 (52.9%)</td> </tr> <tr> <td>90 mg</td> <td>23/36 (63.9%)</td> <td>24/37 (64.9%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectos adversos: No hay datos con respecto al MTX.</p>	USTE	con MTX	sin MTX	45mg	21/35 (60%)	18/34 (52.9%)	90 mg	23/36 (63.9%)	24/37 (64.9%)			
USTE	con MTX	sin MTX														
45mg	21/35 (60%)	18/34 (52.9%)														
90 mg	23/36 (63.9%)	24/37 (64.9%)														
Ritchlin, C., P. Rahman, A. Kavanaugh, I. B. McInnes, L. Puig, S. Li, Y. Wang, Y. K. Shen, M. K. Doyle, A. M. Mendelsohn and A. B. Gottlieb (2014). "Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial." Ann Rheum Dis 73(6): 990-999.																

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Schett 2012	Objetivos: Evaluar eficacia seguridad del apremilast en pacientes con APs. Diseño:	Número de participantes por grupo: N total: 204 G1 A20 n=69 G2 A40 n=67 G Placebo n=68	Intervención grupo experimental: G1 Apremilast 20 mg 2/d G2 Apremilast 40 mg 1/d.	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): MTX concomitante Apremi20: 30/69 (43.5%) Apremi40: 30/67 (44.8%) ACR 20%.	Las dosis de apremilast 20mg 2v/d o 40 mg/d una v/d fueron eficaces y seguras comparado con placebo en APS.	Comentarios: ECA buena calidad. Datos de análisis posthoc. Poca información e interpretación con respecto	2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA																					
	<p>ECA multicéntrico</p> <p>Periodo de realización: No hay datos</p>	<p>Características de los participantes: APs activa por 6 meses o más, criterios de Moll and Wright criteria. >18 años.</p> <p>Suspensión de inmunosupresores diferentes al MTX (terapia tópica 14 días previos, terapia sistémica no biológica y fototerapia 28 días, y 56 días para etanercept, 84 días para adalimumab, efalizumab o infliximab y 168 días para alefacept.</p> <p>APs activa: 3 o más articulaciones inflamadas y 3 o más articulaciones dolorosas. FR (-), Si recibían MTX dosis estable 8 semanas antes de entrar al estudio.</p>	<p>Intervención grupo control: G 3 placebo</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 semanas + 12 semanas de extensión + 4 semanas de observación.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 165/204 (80.9%) completaron 12 semanas.</p> <p>Fase de extensión 126 iniciaron finalizaron 103/126 (81.7%).</p> <p>116 iniciaron fase observacional 4 semanas, finalizaron 111/116 (95.68%)</p>	<p>No diferencias en tasa de respuesta ACR 20% en subgrupos.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Apremi</th> <th>con MTX</th> <th>Sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20mg</td> <td>46.7%</td> <td>36.7%</td> </tr> <tr> <td>40 mg</td> <td>41%</td> <td>35.1%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectos adversos: Al menos un EA:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Apremi</th> <th>con MTX</th> <th>sin MTX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20mg</td> <td>86.7%</td> <td>84.6%</td> </tr> <tr> <td>40 mg</td> <td>96.7%</td> <td>78.4%</td> </tr> <tr> <td>Placebo</td> <td>79.3%</td> <td>82.1%</td> </tr> </tbody> </table>	Apremi	con MTX	Sin MTX	20mg	46.7%	36.7%	40 mg	41%	35.1%	Apremi	con MTX	sin MTX	20mg	86.7%	84.6%	40 mg	96.7%	78.4%	Placebo	79.3%	82.1%		<p>al uso de MTX en los resultados globales.</p>	
Apremi	con MTX	Sin MTX																										
20mg	46.7%	36.7%																										
40 mg	41%	35.1%																										
Apremi	con MTX	sin MTX																										
20mg	86.7%	84.6%																										
40 mg	96.7%	78.4%																										
Placebo	79.3%	82.1%																										

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		<p>Corticoides dosis estable de 10 mg/d por 4 semanas previas.</p> <p>AINES dosis estable 14 días previos.</p>					
<p>Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, Joos R, Rodrigues JF, Vessey AR, Hu C, Stevens R, de Vlam KL. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. <i>Arthritis Rheum.</i> 2012; 64(10):3156-67.</p>							

Pregunta clínica 12

En pacientes con artritis psoriásica y psoriasis cutánea moderada-grave ¿cuál es el beneficio, en términos de mejoría de control clínico y satisfacción del paciente, de un manejo multidisciplinar (consultas dermatología-reumatología)?

Tablas de síntesis de la evidencia.

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Velez 2012.</p>	<p>Objetivos: Evaluar la experiencia de los pacientes valorados en el centro SARM (Skin and Related Musculoskeletal Diseases) durante un período de 6 años, y en concreto caracterizar la población de pacientes e identificar si la evaluación en el centro multidisciplinar llevó a cambios</p>	<p>Número de participantes: 510</p> <p>Pacientes con psoriasis: 163</p> <p>Pacientes con artritis psoriásica: 107</p> <p>Características de los participantes: Pacientes adultos con sospecha psoriasis o artritis</p>	<p>Intervención: manejo en la consulta multidisciplinar Dermatología-Reumatología</p> <p>Periodo de seguimiento: no especificado</p> <p>Número de pérdidas: no comunicada.</p>	<p><u>Origen de la Derivación:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatología 43% - Reumatología 27% - Atención primaria 23% <p><u>Presencia de comorbilidades (Psoriasis n=161, y artritis psoriásica n= 107):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión arterial (presión >140/90 en ≥ 2 visitas, según guías nacionales de atención primaria): grupo con psoriasis (46,6%) vs. artritis psoriásica (42,1%), (p=0,47) - Hiperlipidemia (definida por guías nacionales de atención primaria): grupo con psoriasis (47,8%) vs. artritis psoriásica (43%), (p=0,44) - Diabetes Mellitus (definida por guías nacionales de atención primaria): grupo con psoriasis (18%) vs. artritis psoriásica (21,5%), (p=0,48) 	<p>La atención multidisciplinaria puede facilitar el diagnóstico de la enfermedad articular y ofrece un enfoque más integral de tratamiento tanto para los pacientes con psoriasis como con artritis psoriásica. Los resultados apoyan la realización de</p>	<p>Análisis retrospectivo de una serie de casos larga de un único centro. El llamativo impacto del manejo multidisciplinar en los diagnósticos y modificaciones terapéuticas justificados en parte porque el 23% de los pacientes se derivaron desde atención primaria.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>significativos en las decisiones de tratamiento.</p> <p>Diseño: Serie de casos. Análisis retrospectivo.</p> <p>Periodo de realización: De octubre de 2003 a octubre de 2009</p>	<p>psoriásica o con enfermedad confirmada y mal control derivados desde Dermatología, Reumatología o Atención primaria. Aquellos con diagnóstico confirmado de Psoriasis y Artritis psoriásica realizaban seguimiento en la consulta multidisciplinar hasta que mejorara la enfermedad tras modificaciones terapéuticas. No presentaron diferencias significativas para edad, sexo, raza, índice de masa corporal o antecedente</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Historia de hábito tabáquico: grupo con psoriasis (39,2%) vs. artritis psoriásica (31,8%), (p=0,21) - Enfermedad inflamatoria intestinal: grupo con psoriasis (1,9%) vs. artritis psoriásica (2,8%), (p=0,69) <p><u>Nuevos diagnósticos de artropatías en pacientes con psoriasis y dolor musculoesquelético tras manejo en consulta multidisciplinar (n=173):</u></p> <p>El diagnóstico de artritis psoriásica realizado en base a criterios CASPAR.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Artritis Psoriásica (n= 92, 53,2%) - Artrosis 13,9% - Gota 0,6% - Artritis psoriásica + artrosis (5,2%) - Artritis psoriásica+ gota+ artrosis (0,6%) - Indeterminado (26,6%) <p><u>Modificaciones terapéuticas tras manejo en consulta multidisciplinar):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento tópico sólo (n= 270): 50% previo vs. 38,8% tras consulta multidisciplinar. - Fármacos sistémicos no biológicos (n=270): 14,6% previo vs 25,4% tras consulta. multidisciplinar. [OR 5,1] 	<p>esfuerzos para proporcionar cuidado Reumatológico o y Dermatológico o integral para esta población.</p>		

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		familiar de psoriasis o artritis psoriásica.		<ul style="list-style-type: none"> - Fármacos sistémicos no biológicos en psoriasis (n= 163): 11,8% previo vs. 25,5% tras consulta multidisciplinar. - Fármacos sistémicos no biológicos en artritis psoriásica (n= 107): 18,8% previo vs. 23,8% tras consulta multidisciplinar: - Fármacos biológicos (n=270): 15,7% previo vs. 36,9% tras consulta multidisciplinar. - Fármacos biológicos en psoriasis (n= 163): 9,3% previo vs. 26,7% tras consulta multidisciplinar. - Fármacos biológicos en artritis psoriásica (n= 107): 25,7% previo vs. 54,5% tras consulta multidisciplinar. Asociación estadísticamente significativa entre nuevo diagnóstico de artritis psoriásica e inicio de biológico. No asociación entre presentar comorbilidad y biológico. <p>Metotrexato el FAME no biológico más usado. Etanercept el biológico más usado</p> <p><u>Alta de la consulta y seguimiento por los médicos que los derivaron en el 82% tras cambios terapéuticos y mejoría.</u></p> <p><u>Tasa de eventos adversos en los 6 años:</u></p>			

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				- 3% para psoriasis y 6% para artritis psoriásica			
Velez NF, Wei-Passanese EX, Husni ME, Mody EA, Qureshi AA. Management of psoriasis and psoriatic arthritis in a combined dermatology and rheumatology clinic. Arch Dermatol Res 2012; 304: 7-13.							
Cita abreviada: Foulkes 2012.	Objetivos: Valorar la satisfacción de los pacientes atendidos en una consulta multidisciplinar mensual Dermatología-Reumatología con el objeto de tratar pacientes con psoriasis y artritis psoriásica grave. Diseño: Serie de casos Periodo de realización: De mayo de 2010 a octubre de 2011.	Número de participantes: Total: 48 Características de los participantes: Pacientes adultos con psoriasis y artritis psoriásica grave derivados a una consulta multidisciplinar Dermatología-Reumatología desde consultas habituales de estas especialidades.	Intervención: Manejo en una consulta multidisciplinar Dermatología-Reumatología. Periodo de seguimiento: No especificado Pérdidas: Ninguna.	Síntesis de Resultados de la encuesta de satisfacción voluntaria y anónima que incluía 17 preguntas cerradas con respuesta única y una sección de texto abierto para sugerencias: - Análisis de los resultados por médico independiente de la consulta multidisciplinar - <u>Calificación de su experiencia en la consulta multidisciplinar respecto a su experiencia de ser valorados en consultas separadas:</u> 4,91 (0-5) en multidisciplinar y 2,85 (0-5) en consulta separadas. - <u>Grado de satisfacción en relación a la información sobre su tratamiento dada en la consulta multidisciplinar</u> Adecuada (96%) Demasiada (4%) Muy poca (0%) - <u>Grado de satisfacción global con su experiencia en consulta multidisciplinar incluido los médicos:</u> Muy satisfecho (94%) Satisfecho (6%) No satisfecho (0%)	Se ha demostrado alto nivel de satisfacción de los pacientes en relación al manejo multidisciplinar Dermatología-Reumatología. La atención multidisciplinar ofrece un enfoque integral del tratamiento.	No disponemos del cuestionario completo y no se especifica si sigue algún sistema de validación.	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<ul style="list-style-type: none"> - <u>Grado de implicación del paciente en las decisiones sobre su tratamiento y cuidados</u> Sí, siempre (91,8%) Si, algunas veces (6,2%) No, habitualmente (2%) - <u>Grado de oportunidad que los médicos dan al paciente para discutir el tratamiento</u> Si, siempre (91,8%) Si, algunas veces (8,2%) - <u>Grado de interés por parte del médico en lo que el paciente tenía que decir sobre su tratamiento:</u> Si siempre (98%) Si, algunas veces(2%) - <u>Grado de claridad de las explicaciones que dan los médicos sobre el tratamiento:</u> Sí, siempre (95,8%) Si, a veces (4,2%) - <u>Tiempo de espera para ser valorado en la consulta multidisciplinar:</u> Valorado a la hora de la cita (41%) Valorado 15-30 minutos tarde (25%) Valorado 30-45 minutos tarde (16%) Valorado 45-60 minutos tarde (4%) Valorado 60-90 minutos tarde (5%) Valorado antes de la hora de la cita (95%) 			

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				- En la sección de texto libre: 34 pacientes de 48 proporcionaron comentarios con Retroalimentación positiva.			
Foulkes A, Chinoy H, Warren RB. High degree of patient satisfaction and exceptional feedback in a specialist combined dermatology and rheumatology clinic. British Journal of Dermatology 2012; 167: 38.							
Cita abreviada: Perez 2014.	Objetivos: Evaluar el manejo multidisciplinar de la psoriasis y la artritis psoriásica en una consulta conducida simultáneamente por un Dermatólogo y un Reumatólogo incluyendo: - confirmación diagnóstica - manejo terapéutico en la afectación moderada-grave articular y/o cutánea y - manejo de complicaciones.	Número de participantes: Total: 199 Pacientes con Psoriasis:174 Pacientes con artritis psoriásica: 115 Pacientes con psoriasis y/o artritis psoriásica: 188 Características de los pacientes: Pacientes con ≥ 18 años	Intervención: Manejo multidisciplinar en una consulta conducida por un Dermatólogo y un Reumatólogo <u>Tratamiento previo a la consulta multidisciplinar</u> -84,2,% tópico -29,6% fototerapia -62,8% fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos (acitetrino)	<u>Servicio origen de derivación del total de pacientes (n=199):</u> - 57% desde Reumatología - 40% desde Dermatología - 3 % desde ambos servicios. <u>Confirmación diagnóstica:</u> - 30% de los pacientes con psoriasis derivados desde Dermatología se les diagnóstico de novo artritis psoriásica <u>Tipo de Psoriasis (n=174):</u> - 69, 86% psoriasis en placas - 14,35% cuero cabelludo - 10,53% palmo-plantar - 7,66% en gotas - 4,78% pustulosa - 3,83% invertida - 3,83% Onicopatía pura - 1,91% eritrodérmica <u>Tipo de afectación articular (n=115):</u> - 65,5% periférica - 19,5% mixta - 11,50% axial	Los resultados confirman que el manejo conjunto de un Dermatólogo y un Reumatólogo es beneficioso para el paciente con psoriasis y artritis psoriásica y mejora la calidad del cuidado de la salud de estos pacientes.	La información se obtiene de una comunicación a un congreso.	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Además evaluar la asociación del síndrome metabólico a la psoriasis y artritis psoriásica.</p> <p>Diseño: Serie de casos. Análisis retrospectivo</p> <p>Periodo de realización: De enero de 2011 a enero de 2014 (3 años)</p>	<p>valorados previamente en consulta de Dermatología o Reumatología y derivados según el criterio de Dermatólogo o Reumatólogo a una consulta multidisciplinar para el manejo conjunto en aquellos con diagnóstico de psoriasis y/o artritis psoriásica moderada-grave.</p>	<p>14,4%, ciclosporina 9,2%, metotrexato 52,8%, Leflunomida 16,4%, Salazopirina 5,6%, otros 2,1%). Media de FAMES utilizados por paciente 1,5) -20,9% tratamiento biológico (etanercept 45%, adalimumab 30%, infliximab en 5%, ustekinumab en 6,7%, golimumab en 1,7% y efalizumab en 11,7%. Media de tratamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 3,50% mutilante <p><u>Presencia de síndrome metabólico asociado según los criterios de la Asociación Americana del Corazón 2005(n=188):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 41,63% <p><u>Modificaciones en el tratamiento no tópico tras manejo en consulta multidisciplinar (n=188):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Modificaciones en 53,6% de los pacientes (n=188) - Modificaciones por mal control cutáneo 44% - Modificaciones por mal control articular 26% - Modificaciones debido al mal control cutáneo y articular 15% - Modificaciones por eventos adversos 8% - Modificaciones por otras razones 7% (11 pacientes con psoriasis paradójica) - <u>Fármacos introducidos no biológicos:</u> fototerapia (27%), metotrexato (54,17%), leflunomida (6,25%), ciclosporina (4,17%), salazopirina (2,08%), otros 6,25%. - <u>Nuevo tratamiento biológico en el 11,2% de los paciente (n=188):</u> 3% etanercept 3,6% adalimumab 0,5% infliximab 			

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
			<p>biológico por paciente de 1,44.</p> <p>Periodo de seguimiento: Media de seguimiento de 9 meses.</p> <p>Perdidas: Sin pérdidas especificadas. 65,6% altas.</p>	<p>0,5% Golimumab 3,6% otros (cambio de dosis o suspensión de biológico)</p> <p><u>Respuesta al manejo terapéutico conjunto en la psoriasis y /o artritis psoriásica (n=188):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 56% mejoraron - 28% permanecieron estables. - 2,67% emporaron - 13,33 otros 			
<p>Perez-Barrio S, Galindez E, Alzaga JMC, Garcia-Vivar ML, Urigoitia P, Belloso RI. Psoriasis and psoriatic arthropathy multidisciplinary clinic at Basurto University Hospital: 2 years of experience. Journal of the American Academy of Dermatology 2014; 70(5): AB180</p>							

Pregunta clínica 13

En pacientes con artritis psoriásica y afectación periférica y/o axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

Tablas de síntesis de la evidencia

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Koksvik 2013</p>	<p>Objetivos: Analizan el efecto que tiene una consulta clínica realizada por una enfermera sobre pacientes con artritis inflamatorias (AR, Aps, AS, AIJ o poliartritis no diferenciada) tratados con DMARD para control de su enfermedad.</p>	<p>Número de participantes por grupo: Total pacientes: 68 Intervención: 35 Control:38</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con poliartritis (AR, Aps o poliartritis inespecífica, AS o ARJ) > 18 años que iban a iniciar tto con DMARD o habían dado su consentimiento para iniciar su tto con estos fármacos.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Seguimiento por parte de una enfermera clínica especialista (SNC). En cada visita de seguimiento valoraron la actividad clínica de la enfermedad, la comorbilidad, el uso de la medicación y el estado funcional y psicosocial así como educación del paciente sobre el automanejo de su enfermedad.</p> <p>Intervención grupo control: Asistencia tradicional con su médico habitual sin programa educacional de la enfermera.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Leeds satisfactionquestionnaire : Satisfacción general: 9m: -0.36 (-0.72, -0.00); p=0.05 21m: -0.57(-0.86,-0.27); p <0.001 Provisión de información: 9m: -0.06(-0.83, -0.37); p<0.001 21m: -0.60(-0.82, 0.38); p<0.001 Empatia 9m: -0.79(-1.03, 0.55); p<0.001 21m:-0.72(-0.95,-0.499;p<0.001 Competencia técnica 9m: -0.67(-0.93,-0.40);p<0.001 21m:-0.38(-0.57,-0.19);p<0.001 Actitud hacia el paciente: 9m: -0.91(-1.23,-0.59);p<0.001</p>	<p>Pacientes con enfermedad inflamatoria articular encuentran beneficio de una consulta de enfermería clínica en términos de aumento de satisfacción con la educación recibida en comparación con la consulta realizada por su médico sin pérdida de eficacia clínica.</p>	<p>Estudio randomizaado con un seguimiento moderado (hasta 21 meses) que compara 2 tipos de seguimiento (un grupo recibe seguimiento por enfermera entrenada y el otro grupo sigue su seguimiento con su médico habitual).</p> <p>Comparando los dos grupos sólo encuentran diferencias significativas en</p>	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Diseño: Ensayo aleatorio</p> <p>Periodo de realización: Febrero-octubre 2006</p>	<p>12,9%: hombres; 68%: mujeres.</p> <p>Diagnósticos más frecuentes</p> <p>53%: AR, 9% Aps 7% ARJ,15% EA</p> <p>16% UA</p> <p>Duración media de la enf: 8 años.</p> <p>Ttos instaurados:</p> <p>Mtx: 54%</p> <p>AntiTNF: 12%</p> <p>Mtx+antitnf:25%</p> <p>HCQ: 2%</p> <p>LFN: 3%</p> <p>SSZ: 4%</p>	<p>Periodo de seguimiento: Se hicieron visitas de seguimiento a los 3, 9 y 21 meses tras la aleatorización.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Grupo intervención: 1 Grupo control: 2</p>	<p>21m: -0.79(-1.03,-0.54);P<0.001</p> <p>Acceso y continuidad de la atención</p> <p>9m: -0.89(-1.19,-0.60);p<0.001</p> <p>21m:-1.08(-1.36,-0.82);p<0.001</p> <p>Puntuación global</p> <p>9m:-0.74(-0.96,-0.52);p<0.001</p> <p>21m: -0.69(-0.87,-0.50);p<0.001</p> <p>No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto al DAS28, fatiga, valoración general por parte del paciente, dolor articular ni del SF36 a lo largo del seguimiento</p>		<p>térmicos de satisfacción y no así en términos de eficacia clínica pues a lo largo del seguimiento no encuentran diferencias significativas entre los 2 grupos.</p>	
<p>Koksvik, H. S., K. B. Hagen, et al. (2013) Patient satisfaction with nursing consultations in a rheumatology outpatient clinic: A 21-month randomised controlled trial in patients with inflammatory arthritides. Annals of the Rheumatic Diseases 72, 836-843 DOI: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202296</p>							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Hennell , 2005</p>	<p>Diseño: Estudios intervención sin grupo control</p> <p>Objetivos: Examinar el impacto de una consulta de enfermería telefónica sobre el tiempo de espera y sobre la satisfacción de los pacientes.</p> <p>Periodo de realización: No consta</p>	<p>Número de participantes / grupo: 71 pacientes. 68 pacientes analizados.</p> <p>Características cohorte expuesta: Patologías más frecuentes : AR: 48% Poliartritis : 5% Aps: 6% Osteoporosis: 5% Gota: 6% EMTC: 5% PMR: 6% OA: 6% FM. 5% LES: 3% EA: 2% Otras: 3%</p>	<p>Factor de exposición: Atención telefónica por una enfermera en pacientes con patología reumatológica en lista de espera para ser atendidos. En la encuesta telefónica la enfermera valora aspectos clínicos y educaba sobre el manejo de la medicación y valoraba la necesidad de consulta con el reumatólogo.</p> <p>Tipo de Comparación: No existe comparación</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses.</p> <p>Perdidas: nº / grupo: 3 pacientes no localizados</p>	<p>De los 68 pacientes encuestados el 73% devolvieron el cuestionario de satisfacción que se les envió por correo.</p> <p>En general, el 72% estaban contentos con la consulta telefónica y estarían encantados de utilizar el servicio de nuevo.</p> <p>Los tiempos de espera se redujeron en dos meses.</p>	<p>La consulta telefónica dirigida por enfermeras, como parte de la gestión de las enfermedades crónicas, puede ser muy beneficiosa para todos los pacientes de reumatología.</p> <p>El nivel de satisfacción de los pacientes fue elevado.</p> <p>Este tipo de consulta contribuyó a reducir el tiempo de espera en 2 meses.</p>	<p>Estudio breve que analiza el impacto de una consulta de enfermería en reducir la lista de espera para ser visto por un reumatólogo. Mide igualmente la satisfacción de los pacientes con este tipo de consulta.</p> <p>No especifica el período de realización ni las características de los pacientes seleccionados.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Naranjo A 2014</p>	<p>Diseño: Estudios de intervención sin grupo control</p> <p>Objetivos: Evaluar el efecto de un programa de educación llevado a cabo por un reumatólogo y unan enfermera en pacientes fumadores con enfermedades reumáticas.</p> <p>Periodo de realización: Junio-diciembre del 2011</p>	<p>Número de participantes / grupo: 185 pacientes seleccionados. 33 pacientes no quisieron participar. 152 pacientes participaron en el estudio.</p> <p>Características cohorte expuesta: Edad media : 50 años (17-75) Sexo: mujeres : 98, hombres: 54 Patologías más frecuentes: AR: 55, Spa: 45 (EA 16; 8 Aps; 20 otras). Colagenopatias y vasculitis:40 (LES13;esclerodermia 7; Sjögren 2;Otras : 18) Otras enfermedades inflamatorias: 12 (reumalimdrómico: 6;</p>	<p>Factor de exposición: Consulta de intervención sobre pacientes fumadores con enfermedades reumáticas</p> <p>Tipo de Comparación: No grupo de comparación</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: 33 pérdidas</p>	<p>Tasa de abandono del tabaco: A los 3 meses: 11.8% A los 6 meses: 14.4% A los 12 meses: 15.7% OR de cese de fumar a los 12 meses: 3.8 (CI 95% 1.8-8.1)</p> <p>Reducción del hábito tabáquico a los 12 meses: Reducción de $\geq 30\%$: 36% Reducción de $\geq 50\%$: 19%</p> <p>En análisis de regresión lineal en el que la variable dependiente fue el abandono de fumar a los 2 meses, el tener menos dependencia y el haber tenido intentos previos de abandono se relacionó de forma significativa con el abandono definitivo</p>	<p>Un programa educativo para pacientes fumadores en consultas de reumatología, que incluye el asesoramiento verbal y escrito por el reumatólogo y la enfermera, consigue que uno de cada seis pacientes dejen de fumar a los 12 meses</p>	<p>Seguimiento corto, sería conveniente ampliación del estudio para saber cuál es la tasa de recaídas de los pacientes.</p>	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		artritis no diferenciada: 3 y artritis juvenil: 2) Características cohorte no expuesta: 16 hombres, 17 mujeres Edad media 52 Ar 14; Spa 10; colagenopatía :5; otras: 4.					
Naranjo, A., A. Bilbao, et al. (2014). "Results of a specific smoking cessation program for patients with arthritis in a rheumatology clinic." Rheumatology International 34(1): 93-99.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: García-Díaz S (2012)	Diseño: Estudios de intervención Objetivos: Evaluar el temor previo a la administración, dolor postinyección, la dificultad de manejo y el grado de satisfacción de jeringa versus	Número de participantes / grupo: 29 pacientes seleccionados. Características cohorte expuesta: Edad media : 52,5 años ±10.9 Sexo: mujeres : 69% hombres: 31%	Factor de exposición: Consulta de educación de enfermería en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas que estaban en tto con etanercept Tipo de Comparación: Comparan el temor previo a la administración, el dolor postinyección	Temor jeringa vs pluma (media±DE) Jeringa basal : 1.42±2.34 Pluma 2m: 1,24±2.44 P= 0.469 Dolor jeringa vs pluma(media±DE) Jeringa basal: 2.04±2.32. Pluma 2m: 2.62±3.06. P=0.812 Dificultad de manejo jeringa vs pluma (media±DE). Jeringa basal: 1.23±1.95	Los talleres educacionales por enfermería, previos al inicio de dicha terapia subcutánea, son recomendables. La gran mayoría de los pacientes se sitúan en las franjas entre una satisfacción normal y estar muy satisfechos. Después de utilizar ambos dispositivos, la preferencia de los	Estudio de seguimiento corto que compara dos tipos de administración del etanercept (jeringa vs pluma). El nº de pacientes es pequeño. La satisfacción de la educación realizada por la	4

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>pluma de etanercept subcutáneo. Monitorizar la utilidad de la formación proporcionada por enfermería previa al inicio de la pluma y las preferencias de los pacientes tras haber utilizado ambos dispositivos..</p> <p>Periodo de realización: Octubre 2012- mayo 2013</p>	<p>Patologías más frecuentes: AR: 48% EA: 21% Aps: 28% Otras : 3%</p> <p>Tiempo de evolución de la enfermedad: 17 años. Tiempo de tto con etanercept: 3 años</p>	<p>la dificultad de manejo y el grado de satisfacción de la jeringa versus pluma de etanercept subcutáneo a través de cuestionarios realizados a los 2, 4 y 6 meses.</p> <p>Periodo de seguimiento: 6meses</p> <p>Perdidas: nº / grupo: No pérdidas</p>	<p>Pluma 2m: 2.07±2.67 P=0.169</p> <p>Satisfacción jeringa vs pluma (p= 0.774)</p> <p>Jeringa: Normal: 34.5% Satisfecho: 37.9%. Muy satisfecho: 13.87%</p> <p>Pluma: Normal: 40.7% Satisfecho: 37%. Muy satisfecho: 22.2%</p> <p>Utilidad del taller de enfermería: Basal Normal: 0%, Útil: 17.2%. Muy útil: 82.8%.</p> <p>Dos meses: Normal: 6.9%, Útil: 13.8%, Muy útil: 79.3%.</p> <p>Cuatro meses: Normal: 6.9%, Útil: 41.4%, Muy útil: 51.7%.</p> <p>6meses: Normal: 6.9%, Útil: 24.1%, Muy útil: 69%.</p> <p>(p(2mvs4m) =0.392; p(4m vs 6 m)=0.644)</p> <p>Preferencia del dispositivo Dos meses: Pluma: 62.1%, Jeringa: 13.8%, Ambos: 24.1%</p>	<p>pacientes no varía entre los 2, 4 y 6 meses (donde alrededor de un 55-62% prefirieron la pluma). Si se compara el temor al uso de la jeringa con el de la pluma a los 2m, se observa que no hay diferencias significativas. Si se compara el temor al uso de la jeringa con el de la pluma a los 2m, se observa que no hay diferencias significativas. Existe una leve dificultad para los 2 dispositivos, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos</p>	<p>enfermera sólo se valora a través de un cuestionario que evaluaba la utilidad de la consulta en 5 ítems (siendo 0 no sabe y 5 muy útil).</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	EXPOSICIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
				<p>Cuatro meses: Pluma: 58.6%, Jeringa: 20.7%, Ambos: 20.7%</p> <p>Seis meses: Pluma: 55.2%, Jeringa: 20.7%, Ambos: 24.1%</p> <p>(p(2mvs4m) =0.968; p(4m vs 6 m)=0.846)</p>			
García-Díaz, S., M. Girabent-Farres, et al. (2013). "[Preference for etanercept pen versus syringe in patients with chronic arthritis. Nurse education workshop]." <i>Enferm Clin</i> 23(4): 164-9.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Gronning 2012	Objetivos: Investigar el efecto de un programa educacional en pacientes con poliartritis en comparación con una asistencia tradicional sin programa educacional	Número de participantes por grupo: Total pacientes: 141 Intervención: 71 Control:70 Características de los participantes: Pacientes con poliartritis(AR, Aps o poliartritis inespecífica) con edades	Intervención grupo experimental: 3 sesiones de educación grupal y una de educación individual. Cada grupo comprendía 8 –10 pacientes con diferentes patologías y 2 enfermeras que actuaban como moderadoras	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Diferencias entre grupos: Mejoría global de bienestar(<i>mean change score 8.21, 95% CI (2.3, 14.1), p = 0.01</i>) Mejor automanejo de la enfermedad(<i>mean change score 4.17, 95% CI (0.2, 8.1), p = 0.04</i>) Mayor activación: (<i>mean change score 5.98, 95% CI (1.8, 10.2), p = 0.01</i>) Disminución del dolor: (<i>mean change VAS score -9.41, 95% CI (-16.6, -2.2), p = 0.01</i>). Mejoría en el DAS-28: (<i>mean change score -0,23(-0.5,0.0, p=0.10)</i>)	Un programa educacional llevada a cabo por una enfermera en pacientes con poliartritis obtiene una mejoría significativa tanto en el estado general del paciente como en la autoeficacia.	Estudio con seguimiento corto que evalúa la eficacia de la consulta de enfermería a pacientes con poliartritis. Tras 4 meses de educación el paciente aprende automanejo de su enfermedad y un mayor bienestar general. Debido al mejor	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Diseño: Ensayo aleatorio</p> <p>Periodo de realización: Enero-2008 Marzo- 2010</p>	comprendidas entre 18-80 años que no hubieran participado en los 12 meses previos a un programa educacional de artritis.	<p>Intervención grupo control: Asistencia tradicional sin programa educacional</p> <p>Periodo de seguimiento: 4 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Grupo intervención: 1 por cambio de domicilio Grupo control: 2(1 : cambio de domicilio y otro por ACV)</p>	<p>Diferencias dentro de cada grupo: <i>Grupo intervención:</i> Mejoría global de bienestar (AIOS): (meanchange score: 6.15 (-10.7, 1.6)) p= 0.01. Mejoría en el DAS 28: (<i>mean changescore</i>): -0.33 (0.1 ,0.5)) p= 0.00. Mejoría del dolor (VAS): (<i>mean change store</i>): -7.04 (1.2, 12.9)) p= 0.02. Grupo control : Mejoría en autoeficacia: (SEsymptoms): mean change score: – 549 (2.0, 9.0) p= 0.00. Empeoramiento en los scores de AIMS social y el HADS total. Ambos grupos tuvieron de forma significativa un mayor uso de recursos sanitarios hospitalarios.</p>		automanejo consigue disminuir de forma significativa el control del dolor y obtiene mejoría de su enfermedad aunque no de forma significativa con respecto al grupo control.	
Grønning, K., J. F. Skomsvoll, et al. (2012). "Theeffect of aneducationalprogrammeconsisting of group and individual arthritiseducationforpatientswithpolyarthritis—A randomized controlled trial." PatientEducation&Counseling 88(1): 113-120							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
<p>Cita abreviada: Gronning 2014</p>	<p>Objetivos: Investigar los efectos a largo plazo de un programa de</p>	<p>Número de participantes por grupo: Total pacientes: 141</p>	<p>Intervención grupo experimental: 3 sesiones de educación grupal y</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Diferencias entre grupos a los 12 meses</p>	Un programa educacional llevada a cabo por una enfermera en pacientes con	Extensión del estudio anterior en el que se hace seguimiento de 12 meses de los	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>educación llevada a cabo por una enfermera que combinaba educación grupal con educación individualizada en pacientes con poliartritis inflamatoria crónica en comparación con un grupo de pacientes que seguían asistencia tradicional sin programa educacional</p> <p>Diseño: Ensayo aleatorio</p> <p>Periodo de realización: Enero-2008</p>	<p>Intervención: 71 Control:70</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con poliartritis(AR, Aps o poliartritis inespecífica) con edades comprendidas entre 18-80 años que no hubieran participado en los 12 meses previos a un programa educacional de artritis.</p> <p>31% : hombres; 69% : mujeres. 62%: dx de AR, 25% dx de Apsy 19% UA.</p> <p>Duración media de la</p>	<p>una de educación individual. Cada grupo comprendía 8 –10 pacientes con diferentes patologías y 2 enfermeras que actuaban como moderadoras</p> <p>Intervención grupo control: Asistencia tradicional sin programa educacional</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: Grupo intervención: 3 por cambio de domicilio Grupo control: 6 (cambio de domicilio,</p>	<p>Mejoría global de bienestar (AIOS)(<i>mean change score 8.21, 95% CI (1.6, 14.8), p = 0.01</i>)</p> <p>Mejor automanejo de la enfermedad (SE symtoms) (<i>mean change score 2.6, 95% CI (-1.8, 7.1), p = 0.245</i>)</p> <p>Mayor activación (PAM 13): (<i>mean change score 3.9, 95% CI (-0.3, 8.0), p = 0.069.</i>)</p> <p>AIMS2 (<i>mean change score: -0.3 (-0.7,0.0) p= 0.062.</i>)</p> <p>Resto de variables no diferencias significativas.</p> <p>Diferencias dentro de cada grupo:</p> <p>Grupo intervención: <i>Mejoría en el DAS-28: (mean change score -0,3(-0.5,-0.1, p=0.001).</i></p> <p><i>Mejoría en uso de recursos sanitarios hospitalarios: mean change 0.9(0.4,1.4) p= 0.001</i></p> <p>Resto de variables no cambios significativos</p> <p>Grupo control: <i>Empeoramiento de SE symptoms: mean change -5 (-8.6,-1.3) p=0.008.</i></p>	<p>poliartritis obtiene una mejoría significativa en el estado general del paciente</p>	<p>pacientes incluidos en el primer estudio. En este estudio se mantiene la eficacia del programa educacional en el bienestar general de la enfermedad no así del automanejo. En el resto de variables medidas se obtuvieron diferencias a favor del grupo de intervención aunque no estadísticamente significativas.</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	Marzo- 2010	enfermedad 12 años. 81% tratados con 1-2 DMARD, 26% AINES y 37% corticoides.	ACV,alzheimer, nuevo trabajo, depresión)	<i>Empeoramiento Aims social: mean chnage : 0.3 (0.1, 0.5)p= 0.008</i> <i>Empeoramiento HADS total: mean change: 1.4 (0.3, 2.5) p=0.013.</i> Resto de variables no cambios significativos			
Grønning, K., T. Rannestad, et al. (2014). "Long-term effects of a nurse-led group and individual patient education programme for patients with chronic inflammatory polyarthritis - a randomized controlled trial." Journal of Clinical Nursing 23(7/8): 1005-1017.							
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Homer 2009	Objetivos: Comparar dos tipos de asesoramiento o realizado por enfermera en pacientes con Aps que iban a comenzar tratamiento con DMARD. Diseño: Ensayo aleatorio	Número de participantes por grupo: Total pacientes: 62 Educación individual: 32 Educación grupal:30 Características de los participantes: Pacientes con AR o Aps > 18	Intervención grupo experimental: Información grupal sobre el uso de la medicación Intervención grupo control: Información individual sobre el uso de la medicación	Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): Adherencia con medicación, monitorización y satisfacción en general con información: -Recuento de comprimidos: Control: 69%; interv: 90%. P= 0.06. - Asistencia a visitas de monitorización: Control: 75%; Interv: 83%. P=0.54 -Asistencia a visitas de seguimiento: Control: 81%; Interv: 97%.P=0.1. -SIMS* score (total score (rango 0-17) Control: 16; Interv: 15. P=0.53.	Conclusiones: Este estudio demostró la viabilidad de proporcionar asesoramiento sobre la toma de DMARD a grupos de pacientes por enfermeras especializadas con un ahorro de tiempo importante manteniendo al mismo tiempo altos	Comentarios: En este estudio intentan demostrar el beneficio de la educación grupal sobre la educación individual en pacientes con AR y Aps que están en tto con DMARD. Existe un nº mayor de	Nivel de evidencia 2b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>Periodo de realización: Octubre 2003- Agosto 2004.</p>	<p>años que iban a iniciar tto con DMARD que no hubieran tenido cirugía 6 meses previos, no estuvieran embarazadas o estuvieran dando lactancia.</p> <p>Pacientes que previamente estuvieran tomando DMARDS no fueron excluidos.</p> <p>Edad media: 54; 60%: mujeres.</p> <p>Diagnósticos más frecuentes</p> <p>85%: AR, 15% Aps</p> <p>Duración media de la enf: 7,8 años.</p> <p>Ttos instaurados:</p> <p>Mtx: 47%</p>	<p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No pérdidas</p>	<p>-Continuación de toma de medicación: 4 meses: Control: 63%; Interv: 73%. P= 0.42.</p> <p>12 meses: Control: 38%; Interv: 47% .P = 0.61.</p> <p><i>*SIMS (satisfacción con la información acerca de medicamentos)</i></p>	<p>niveles de satisfacción de los pacientes.</p> <p>Hubo una tendencia a mejores resultados en términos de tasas de adherencia y de continuación de toma de medicamentos entre los pacientes asesorados en grupos, lo que indica posibles beneficios de las interacciones de grupo.</p>	<p>pacientes que habían tomado previamente DMARD en el grupo de educación grupal que en el grupo de educación individualizada. Es to pudo crear un sesgo a la hora de valorar los datos pues claramente la adherencia es mayor en aquellos pacientes ya habituados a la medicación.</p> <p>En la mayoría de las variables medidas obtiene medidas favorables en el grupo de educación grupal con respecto al grupo de educación individual sin que obtengan</p>	

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		LFN: 27% SSZ: 26%				diferencias significativas en ninguna de ellas. Por lo tanto los resultados son poco concluyentes.	
Homer, D., P. Nightingale, et al. (2009). "Providing patients with information about disease-modifying anti-rheumatic drugs: Individually or in groups? A pilot randomized controlled trial comparing adherence and satisfaction." <i>Musculoskeletal Care</i> 7(2): 78-92.							

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Rudd 2009	Objetivos: Evalúan la eficacia de las intervenciones educativas para reducir las barreras de alfabetización y mejorar los resultados de salud entre los	Número de participantes por grupo: Total pacientes: 127 Control: 63 Intervención: 64 Características de los participantes: Pacientes con poliartritis (AR, Aps o poliartritis inespecífica) > 18 años. La randomización de los pacientes se	Intervención grupo experimental: <i>Plain English Material group</i> Recibió atención reumatológica habitual complementada con un cuaderno que contenía todos los materiales de información sobre la enfermedad o sobre su manejo en un lenguaje sencillo con un estilo conversacional simple. <i>Individualized care group</i>	Magnitud del efecto cambio de porcentaje / valor p): Cambios a los 6 meses: <ul style="list-style-type: none"> SF36(subescala mental)*: Control: -4.32; interv: 4.56. P=0.04 Satisfacción* Control: 0.83; Intev: 1.29. P= 0.71 HAQ#: Control 3.30; Interv: -0.30. P= 0.45 Autoeficacia*: Control: -3.18; Interv: 1.53.P=0.05 Adherencia a la medicación#: 	No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna variable. La modesta mejoría en la salud mental en el grupo de intervención sugiere que la intervención pudo haber aliviado la	Este estudio trata de valorar si la administración de material informativo sobre enfermedad en lenguaje claro y sencillo mejora factores como la adherencia de los pacientes al tratamiento autoeficacia y la satisfacción del paciente.	1b

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO	COMENTARIOS	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	<p>pacientes con artritis inflamatoria.</p> <p>Diseño: Ensayo aleatorio</p> <p>Periodo de realización: 2003-2006</p>	<p>estratificó por el nivel educacional</p> <p>79% : mujeres; 92% raza blanca; Media de años de educación : 13±2.1; Edad media : 58.5±13.8 años Duración media de la enfermedad: 16.6±14.3 años 43% trabajaba a jornada completa o parcial. 30% tenían un ingreso familiar anual < 30.000\$ 18% tenían alto nivel educacional.</p>	<p>Recibía atención reumatológica habitual complementado por los materiales en lenguaje sencillo, así como dos citas con un <i>que</i> revisaba todos los materiales resaltando la información importante al paciente con una atención específica a los medicamentos que el paciente estaba tomando.</p> <p>Intervención grupo control: El grupo de atención estándar recibió atención reumatológica estándar por su reumatólogo y se les administraba panfletos sobre su tipo de artritis y donde se les informaba acerca de sus medicamentos.</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: No pérdidas</p>	<p>Control: 0.25; Interv: -4.76. p=0.33</p> <p>Cambios a los 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> SF36* (subescala mental): <p>Control: -0.78; interv: 4.79. P=0.11</p> <ul style="list-style-type: none"> Satisfacción* <p>Control: -0.78; Intev: 1.38. P= 0.21</p> <ul style="list-style-type: none"> HAQ#: <p>Control 1.33; Interv: -0.79. P= 0.64</p> <ul style="list-style-type: none"> Autoeficacia*: <p>Control: -2.04; Interv: 3.57.P=0.04</p> <ul style="list-style-type: none"> Adherencia a la medicación#: <p>Control: -3.12; Interv: -12.21. p=0.10</p> <p>* <i>Mejoría con valores más elevados.</i></p> <p># <i>Mejoría con valores más bajos</i></p>	<p>ansiedad entre los participantes.</p>	<p>No obtiene diferencias significativas en ninguna variable ni a los 6 ni a los 12 meses aunque se obtuvieron mejores resultados en el grupo de intervención.</p>	
<p>Rudd, R. E., D. C. Blanch, et al. (2009). "A randomized controlled trial of an intervention to reduce low literacy barriers in inflammatory arthritis management." Patient Educ Couns 75(3): 334-9.</p>							

Autoría Revisiones Sistemáticas. EspAax

PREGUNTA PICO	
1	<p>En pacientes con espondiloartritis axial, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?</p> <p>Revisores: Miguel Ángel Abad Hernández, Ana Ortiz García</p>
2	<p>En pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica, ¿cuál es la eficacia de las distintas terapias biológicas frente a placebo o FAME tradicionales? ¿Cuál es la eficacia relativa de las distintas terapias biológicas?</p> <p>Revisores: Miguel Ángel Abad Hernández, Ana Ortiz García</p>
3	<p>En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender el tratamiento con inhibidores del TNF? ¿Se puede reducir el tratamiento con inhibidores del TNF?</p> <p>Revisor: María Victoria Navarro Compán</p>
4	<p>En pacientes con espondiloartritis axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?</p> <p>Revisor: Gloria Candelas Rodríguez</p>
5	<p>En pacientes con espondilitis anquilosante, ¿la utilización de biológicos, en comparación con el empleo de la sulfasalazina, disminuye el número de recidivas de uveítis y mejora el pronóstico visual?</p> <p>Revisor: Tatiana Cobo Ibáñez</p>
6	<p>En los pacientes con espondilitis anquilosante, ¿qué tipo de programa de ejercicio es más eficaz para mejorar los parámetros clínicos y funcionales?</p> <p>Revisor: Gloria Candelas Rodríguez</p>
7	<p>En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco empeora las manifestaciones clínicas (artritis, afectación axial, entesitis, daño estructural)?</p> <p>Revisor: Virginia Villaverde García</p>

Autoría Revisiones Sistemáticas. APs

PREGUNTA PICO	
1	<p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?</p> <p>Revisores: Miguel Ángel Abad Hernández, Ana Ortiz García</p>
2	<p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de las terapias biológicas en monoterapia, en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?</p> <p>Revisor: Félix Manuel Francisco Hernández</p>
3	<p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME tradicionales en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?</p> <p>Revisor: Jesús Maese Manzano</p>
4	<p>En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de MTX y TB que el tratamiento con TB en monoterapia?</p> <p>Revisor: María Betina Nishishniya Aquino</p>
5	<p>En pacientes con artritis psoriásica y psoriasis cutánea moderada-grave, ¿cuál es el beneficio, en términos de mejoría de control clínico y satisfacción del paciente, de un manejo multidisciplinar (consultas dermatología-reumatología) del paciente?</p> <p>Revisor: Tatiana Cobo Ibáñez</p>
6	<p>En pacientes con artritis psoriásica y afectación periférica y/o axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?</p> <p>Revisor: Gloria Candelas Rodríguez</p>

5. Referencias bibliográficas

Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER, et al. Drug Therapies for Peripheral Joint Disease in Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. *J Rheumatol* 2014; 41:2277-85.

Asaduzzaman A, Sikder A, Mahmud MM, Kumar H. Efficacy and Safety of Leflunomide in Psoriatic Arthritis. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2014; 24:51-6.

Ash R, Barkham N, McGonagle D, Hensor E, Emery P, Marzo-Ortega H. Long term results of a remission induction approach to early axial spondyloarthritis: Still looking for the window of opportunity. *Arthritis Rheum* 2011; 63(10; Suppl):S503.

Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EM, FitzGerald O, Winthrop K, et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Mar; 71(3):319-26.

Asiri A, Thavaneswaran A, Chandran V, Kalman-Lamb G, Gladman DD. The Effectiveness of Leflunomide in Psoriatic Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2011; 63:728-31.

Averns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scan J Rheumatol* 1996; 25: 138-142.

Baraliakos X, Koenig A, Jones H, Szumski A, Collier D, Bananis B et al. Relationship between disease duration and treatment response in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(Suppl3):687.

Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Zink A, Alten R, Burmester G, et al. Clinical response to discontinuation of anti-TNF therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. *Arthritis research & therapy*. 2005; 7(3):R439-44.

Behrens F, Cañete JD, Olivieri I, van Kuijk AW, McHugh N, Combe B. Tumour necrosis factor inhibitor monotherapy vs combination with MTX in the treatment of PsA: a systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Oct 27.

Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, et al. Leflunomide in Psoriatic Arthritis: Results from a Large European Prospective Observational Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65:464-70.

Bodur H, Ataman S, Rezvani A, Bugdayci DS, Cevik R, Birtane M et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res* 2011; 20:543-549.

Borras-Blasco J, Gracia-Perez A, Rosique-Robles JD, Castera ME, Abad FJ. Clinical and economic impact of the use of etanercept 25 mg once weekly in rheumatoid arthritis, psoriatic arthropathy and ankylosing spondylitis patients. *Expert opinion on biological therapy*. 2014 Feb; 14(2):145-50.
Brandt J, Khariouzov A, Listing J, Haibel H, Sorensen H, Grassnickel L, et al. Six-month results of a double-blind, placebo-controlled trial of etanercept treatment in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis and rheumatism*. 2003 Jun; 48(6):1667-75.

Braun J, van der Horst-Bruinsma IE, Huang F, Burgos-Vargas R, Vlahos B, Koenig AS, et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind trial. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 1543-51.

Callhoff J, Sieper J, Weiss A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNFalpha blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(Suppl2):721.

Cantini F, Niccoli L, Cassara E, Kaloudi O, Nannini C. Duration of remission after halving of the etanercept dose in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, prospective, long-term, follow-up study. *Biologics : targets & therapy*. 2013; 7:1-6.

Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the Effectiveness of Methotrexate in Psoriatic Arthritis: Results from a Longitudinal Observational Cohort. *J Rheumatol* 2008; 35:469-71.

Chen CH, Chen HA, Lu CL, Liao HT, Liu CH, Tsai CY, Chou CT. Association of cigarette smoking with Chinese ankylosing spondylitis patients in Taiwan: a poor disease outcome in systemic inflammation, functional ability, and physical mobility. *Clin Rheumatol* 2013; 32:659-663.

Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 809-816.

Cinar M, Dinc A, Simsek I, Erdem H, Koc B, Pay S et al. Evaluation of the short-term efficacy of NSAIDs on patients with active ankylosing spondylitis in daily practice: a 3-month, longitudinal, observational study. *Rheumatol Int* 2010; 30(3):331-40.

Coates LC, Navarro-Coy N, Brown SR, Brown S, McParland L, Collier H, Skinner E, Law J, Moverley A, Pavitt S, Hulme C, Emery P, Conaghan PG, Helliwell PS. The TICOPA protocol (Tight COntrol of Psoriatic Arthritis): a randomised controlled trial to compare intensive management versus standard care in early psoriatic arthritis.

De La Mata J, Maese J, Martínez JA, Rosario P, Loza E. Current evidence of the management of undifferentiated spondyloarthritis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2011; 40(5):421-9.

De Stefano R, Frati E, De Quattro D, Menza L, Manganelli S. Low doses of etanercept can be effective to maintain remission in ankylosing spondylitis patients. *Clinical rheumatology*. 2014 May; 33(5):707-11.

Deng X, Zhang J, Zhang J, Huang F. Thalidomide reduces recurrence of ankylosing spondylitis in patients following discontinuation of etanercept. *Rheumatology international*. 2013 Jun; 33(6):1409-13.

Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2003; 30: 316-320.

Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Maksymowych WP, Citera G et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum*. 2014; 66(8):2091-102.

Fallahi S, Jamshidi AR, Gharibdoost F, Mahmoudi M, Ahmadzadeh N, Nicknam MH. The correlation between pack-years of smoking and disease activity, quality of life, spinal mobility and sacroiliitis grading in patients with ankylosing spondylitis. *Turk J Rheumatol*. 2013; 28(3): 181-188.

Foulkes A, Chinoy H, Warren RB. High degree of patient satisfaction and exceptional feedback in a specialist combined dermatology and rheumatology clinic. *British Journal of Dermatology*. 2012; 167: 38.

Garcia-Diaz, S., M. Girabent-Farres, et al. Preference for etanercept pen versus syringe in patients with chronic arthritis. Nurse education workshop. *Enferm Clin*. 2013; 23(4): 164-9.

Giannotti, E., S. Trainito, et al. "Effects of physical therapy for the management of patients with ankylosing spondylitis in the biological era." *Clinical Rheumatology*. 2014; 33(9): 1217-1230.

Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis* 2011; 70(12):2152-4.

Grønning, K., J. F. Skomsvoll, et al. (2012). "The effect of an educational programme consisting of group and individual arthritis education for patients with polyarthritis—A randomized controlled trial." *Patient Education&Counseling* 88(1): 113-120.

Grønning, K., T. Rannestad, et al. (2014). "Long-term effects of a nurse-led group and individual patienteducationprogramme for patients with chronic inflammatory polyarthritis - a randomized controlled trial." *Journal of ClinicaNursing* 23(7/8): 1005-1017.

Haibel H, Heldmann F, Braun J, Listing J, Kupper H, Sieper J. Long-term efficacy of adalimumab after drug withdrawal and retreatment in patients with active non-radiographically evident axial spondyloarthritis who experience a flare. *Arthritis and rheumatism*. 2013 Aug; 65(8):2211-3.

Haibel H, Rudwaleitt M, Listing J, Heldmann F, Wong RL, Kupper H et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 2008; 58(7):1981-91.

Haroon M, Gallagher P, Fitzgerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014 Feb 27.

Hennel SMSc, RGN, Eileen SparkRGN, et al. "An evaluation of nurse-led rheumatology telephone clinics". *Musculoskeletal Care*. 2005; 3: 233–240.

Homer, D., P. Nightingale, et al. "Providing patients within formation about disease-modifying anti-rheumatic drugs: Individually or in groups? A pilot randomized controlled trial comparing adherence and satisfaction." *Musculoskeletal Care*. 2009; 7(2): 78-92.

Hull, D. N., A. S. Smith, et al. "Counselling patients prior to starting anti-TNF therapy: A role for a patient education group." *Rheumatology*. 2011; 50: iii79.

Kaan U, Ferda O. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2005; 25: 357-360.

Kalyoncu, U., D. Nakas, et al. "Nurse-guided completion of the BASDAI questionnaire in ankylosing spondylitis patients with low literacy." *Journal for Nurse Practitioners*. 2010; 6(3): 201-205.

Kavanaugh A, McInnes IB, Mease PJ, Krueger GG, Gladman DD, van der Heijde D, Mudivarthy S, Xu W, Mack M, Xu Z, Beutler A. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 2 years of golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of the randomised, placebo-controlled GO-REVEAL study. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(11):1777-85.

Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Puig L, Gottlieb AB, Li S, et al. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014; 73(6):1000-6.

Kavanaugh A, van der Heijde D, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman DD, et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug; 64(8):2504-17.

Kavanaugh, A., D. van der Heijde, I. B. McInnes, P. Mease, G. G. Krueger, D. D. Gladman, J. Gomez-Reino, K. Papp, A. Barattelle, W. Xu, S. Mudivarthy, M. Mack, M. U. Rahman, Z. Xu, J. Zrubek and A. Beutler. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8): 2504-2517.

Kavanaugh, A., I. B. McInnes, P. Mease, G. G. Krueger, D. Gladman, D. Van Der Heijde, Y. Zhou, J. Lu, J. H. Leu, N. Goldstein and A. Beutler. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: Results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014; 73(9): 1689-1694.

Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Methotrexate in Psoriatic Arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)* 2012:1368-77.

Kirkham B, de Vlam K, Li W, Boggs R, Mallbris L, Nab HW, Tarallo M. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clin Exp Rheumatol* 2014 Dec 22.

Koksvik, H. S., K. B. Hagen, et al. Patient satisfaction with nursing consultations in a rheumatology outpatient clinic: A 21-month randomised controlled trial in patients with inflammatory arthritides. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013; 72, 836-843.

Lee J, Noh JW, Hwang JW, Oh JM, Kim H, Ahn JK, et al. Extended dosing of etanercept 25 mg can be effective in patients with ankylosing spondylitis: a retrospective analysis. *Clinical rheumatology*. 2010 Oct; 29(10):1149-54.

Lepka FK, Poulain C, Wendling D, Soubrier M, De Bandt M, Berthelot JM et al. Is IL-6 an appropriate target to treat spondyloarthritis patients refractory to anti-TNF therapy? a multicenter retrospective observational study. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14(2):R53.

Lord PAC, Farragher TM, Lunt M, Watson KD, Symmons DPM, Hyrich KL. Predictors of response to anti-TNF therapy in ankylosing spondylitis: results from the British Society of Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology* 2010; 49(3):563-70.

Mattey DL, Dawson SR, Healey EL, Packham JC. Relationship between smoking and patient-reported measures of disease outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2011; 38:2608-2615.

McInnes, I. B., A. Kavanaugh, A. B. Gottlieb, L. Puig, P. Rahman, C. Ritchlin, C. Brodmerkel, S. Li, Y. Wang, A. M. Mendelsohn and M. K. Doyle. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet*. 2013; 382(9894): 780-789.

Morck B, Pullerits R, Geijer M, Bremell T, Forsblad-d'Elia H. Infliximab dose reduction sustains the clinical treatment effect in active HLAB27 positive ankylosing spondylitis: a two-year pilot study. *Mediators of inflammation*. 2013.

Naranjo, A., A. Bilbao, et al. "Results of a specific smoking cessation program for patients with arthritis in a rheumatology clinic." *Rheumatology International*. 2014. 34(1): 93-99.

Navarro-Compan V, Moreira V, Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Vargas-Lebron C, Navarro-Sarabia F. Low doses of etanercept can be effective in ankylosing spondylitis patients who achieve remission of the disease. *Clinical rheumatology*. 2011 Jul; 30(7):993-6.

O'Dwyer, T., F. O'Shea, et al. "Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review." *RheumatolInt*. 2014; 34(7): 887-902.

Paccou J, Bacle-Boutry MA, Solau-Gervais E, Bele-Philippe P, Flipo RM. Dosage adjustment of anti-tumor necrosis factor-alpha inhibitor in ankylosing spondylitis is effective in maintaining remission in clinical practice. *The Journal of rheumatology*. 2012 Jul; 39(7):1418-23.

Perez-Barrio S, Galindez E, Alzaga JMC, Garcia-Vivar ML, Urigoitia P, Belloso RI. Psoriasis and psoriatic arthropathy multidisciplinary clinic at Basurto University Hospital: 2 years of experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014; 70(5): AB180.

Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012; 64:1388-1398.

Reed MD, Dharmage S, Boers A, Martin BJ, Buchanan RR, Schachna L. Ankylosing spondylitis: an Australian experience. *Intern Med J.* 2008; 38(5): 321-327.

Ritchlin, C., P. Rahman, A. Kavanaugh, I. B. McInnes, L. Puig, S. Li, Y. Wang, Y. K. Shen, M. K. Doyle, A. M. Mendelsohn and A. B. Gottlieb. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(6): 990-999.

Rudd, R. E., D. C. Blanch, et al. (2009). "A randomized controlled trial of an intervention to reduce low literacy barriers in inflammatory arthritis management." *Patient Educ Couns.* 75(3): 334-9.

Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2004; 63(6):665-70.

Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67(9):1276-81.

Scarpa R, Attenuo M, Lubrano E, Provenzano G, D'Angelo S, Spadaro A, Costa L, Olivieri I. The effectiveness and safety of TNF-alpha blockers in the treatment of early psoriatic arthritis: an Italian multicentre longitudinal observational pilot study. *Clin Rheumatol* 2011; 30(8):1063-7.

Scarpa R, Peluso R, Attenuo M, et al. The Effectiveness of a Traditional Therapeutical Approach in Early Psoriatic Arthritis: Results of a Pilot Randomised 6-Month Trial with Methotrexate. *Clin Rheumatol* 2008; 27:823-6.

Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, Joos R, Rodrigues JF, Vessey AR, Hu C, Stevens R, de Vlam KL. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(10):3156-67.

Song IH, Althoff CE, Haibel H, Hermann KG, Poddubnyy D, Listing J, et al. Frequency and duration of drug-free remission after 1 year of treatment with etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis: 2 year data of the ESTHER trial. *Annals of the rheumatic diseases.* 2012 Jul; 71(7):1212-5.

Theander E, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Telemann A, Geijer M, Lindqvist UR. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(2):407-13.

Velez NF, Wei-Passanese EX, Husni ME, Mody EA, Qureshi AA. Management of psoriasis and psoriatic arthritis in a combined dermatology and rheumatology clinic. *Arch Dermatol Res.* 2012; 304: 7-13.

Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Leach TJ, Davis JC Jr, Reveille JD et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61: 859-866.

Ward MM, Weisman MH, Davis JC Jr, Reveille JD. Risk factors for functional limitations in patients with long-standing ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2005; 53: 710-717.

Ward MM. Predictors of the progression of functional disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2002; 29: 1420-1425.

Weiss A, Song I, Haibel H, Listing J, Sieper J. Good correlation between changes in objective and subjective signs of inflammation in patients with short-but not long duration of axial spondyloarthritis treated with tumor necrosis factor-blockers. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16:R35.

Weiss A, Song IH, Haibel H, Listing J, Sieper J. Analysis of clinical, CRP-and MRI-responses to TNF-blockade in axial spondyloarthritis patients with short vs long symptom duration. *Arthritis and Rheumatism.* 2012; 64(10; Suppl):S944.

Zavada J, Uher M, Sisol K, Forejtova S, Jarosova K, Mann H, et al. A tailored approach to reduce dose of anti-TNF drugs may be equally effective, but substantially less costly than standard dosing in patients with ankylosing spondylitis over 1 year: a propensity score-matched cohort study. *Annals of the rheumatic diseases.* 2014 Aug 27.