



Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide

ANEXO METODOLÓGICO

Índice

1. Introducción	3
2. Metodología de elaboración	4
3. Estrategias de búsqueda bibliográfica	10
4. Perfiles de evidencia GRADE	37
5. Referencias bibliográficas	122

1. Introducción

Este documento recoge una descripción breve de la metodología utilizada para elaborar la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Para llevar a cabo dicha metodología se han seguido una serie de pasos descritos de forma más extensa en la versión de la GPC completa¹.

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 el documento informativo para pacientes.

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, cardiología, neumología, medicina de familia y enfermería especializada.

Esta GPC actualiza parcialmente la GUIPCAR anterior y la sustituye debido al tiempo transcurrido y la nueva evidencia disponible². 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 PICO
Nuevos criterios (2010 ACR/EULAR) 1. En pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo, ¿cuál es la utilidad clínica de los nuevos criterios de clasificación de 2010 frente a los criterios de 1987? ^V Tratamiento farmacológico inicial 2. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia del tratamiento de inicio con glucocorticoides a dosis diarias > 10 mg de prednisona, añadidos a cualquier FAME? ^V 3. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia del tratamiento de inicio con la combinación de FAME convencionales en triple terapia? ^V 4. En pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento previo modulador de enfermedad, ¿cuál es el efecto del tratamiento con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos frente al tratamiento con FAME sintéticos convencionales? ^N Tratamiento del paciente resistente a FAME convencional 5. En pacientes con artritis reumatoide con fracaso a metotrexato en monoterapia, ¿es más eficaz añadir un FAME biológico o terapia combinada con FAME sintéticos convencionales? ^V 6. En pacientes con artritis reumatoide tras el fracaso a FAME sintéticos convencionales, ¿es más eficaz añadir un FAME biológico o un FAME sintético dirigido? ^V

Tratamiento con el primer FAME biológico o FAME dirigido

7. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia de la combinación de cualquier FAME biológico con otro FAME sintético convencional distinto a metotrexato? ^V
8. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la dosis de metotrexato óptima combinada con FAME biológico que se asocia con mejores resultados clínicos, mayores niveles de fármaco y menor producción de anticuerpos? ^V
9. En pacientes con artritis reumatoide, ¿hay diferencias de eficacia entre los distintos FAME biológicos utilizados en primera línea? ^V
10. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia de los FAME sintéticos dirigidos en monoterapia frente a un FAME sintético convencional en monoterapia o frente a un FAME biológico en monoterapia? ^V

Tratamiento del paciente que falla al primer biológico

11. En pacientes con artritis reumatoide tras respuesta inadecuada al primer inhibidor del TNF, ¿cuál es el efecto de un segundo inhibidor del TNF u otro FAME biológico no inhibidor del TNF o FAME sintético dirigido? ^A

Pacientes en remisión /reducción de dosis

12. ¿Cuál es la tasa de recaídas en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con FAME biológico que han alcanzado la remisión de la actividad, cuando se reduce la dosis de terapia con FAME biológico? ^V

Neumopatía intersticial

13. En pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa, ¿qué fármacos han demostrado ser eficaces/efectivos/seguros para el tratamiento de la neumopatía? ^A

Comorbilidad cardiovascular

14. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares y enfermedad tromboembólica de los tratamientos biológicos o sintéticos dirigidos? ^N

Infecciones graves

15. En pacientes con artritis reumatoide en tratamiento biológico que han tenido una infección grave, ¿es seguro reiniciar el tratamiento biológico? ^V

Cáncer

16. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de aparición o recurrencia de tumores malignos (piel melanoma y no melanoma; sólido y hematológico) del tratamiento con FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos? ^N

Adherencia al tratamiento

17. En pacientes con artritis reumatoide, ¿qué factores del individuo, de la enfermedad o del tratamiento se relacionan con una mala adherencia/persistencia terapéutica? ^V

El papel de enfermería

18. En personas con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia de los programas de intervenciones educativas impartidos por enfermería? ^V

^V Preguntas vigentes de la GUIPCAR 2019

^N Preguntas nuevas

^A Preguntas actualizadas de la GUIPCAR 2019

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) y Cinhal (EBSCOhost). Las estrategias de búsqueda se realizaron combinando términos en lenguaje libre y lenguaje controlado siguiendo el Tesauro de cada base de datos (Mesh, Emtree, Decs) con el fin de equilibrar la sensibilidad y especificidad de las búsquedas.

Se actualizaron las búsquedas bibliográficas, empleando las mismas estrategias de búsqueda que en la GUIPCAR 2019, en aquellas preguntas que mantendrían la vigencia. 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 2019. Para las preguntas de nueva elaboración no hubo límite temporal. Las búsquedas se cerraron con fechas de junio de 2024. Inicialmente, todas las estrategias de búsqueda se prepararon para recuperar solo estudios primarios de las bases de datos señaladas; 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 nuevos estudios y se ha cerrado la búsqueda con estudios publicados en 2025. 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. La búsqueda y la selección de estudios para cada una de las revisiones 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 cumplieran los criterios de selección. Las dudas durante el proceso de selección fueron contrastadas entre los revisores y la coordinadora metodológica y decididas por consenso.

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó siguiendo la metodología del grupo internacional de trabajo *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)³.

Clasificación de la calidad de la evidencia científica en el sistema GRADE ⁴			
Calidad	Diseño del estudio	Disminuir si*	Aumentar si**
Alta ⊕⊕⊕⊕	ECA	- Limitación en la calidad (diseño): Importante (-1) - Muy importante (-2) - Inconsistencia: importante (-1) - Muy importante (-2) - Evidencia directa: Importante (-1) - Muy importante (-2) - Imprecisión: Importante (-1) - Muy importante (-2) - Alta probabilidad de sesgo de publicación: (-1)	Asociación: - Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1) - Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2) - Gradiente dosis-respuesta (+1) - Los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Moderada ⊕⊕⊕⊖	--		
Baja ⊕⊕⊖⊖	Estudios observacionales		
Muy baja ⊕⊖⊖⊖	Otros tipos de diseño		
* En el caso de los ECA, se puede disminuir la calificación de la calidad de la evidencia científica. ** En el caso de los estudios observacionales, se puede aumentar la calificación de la calidad de la evidencia científica. ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo;			

Finalizada la lectura crítica, el GE procedió a la formulación de recomendaciones específicas basadas en la evidencia científica. En el caso de la evidencia cuantitativa esta formulación se ha basado en la “evaluación formal” o “juicio razonado”, resumiendo previamente la evidencia para cada una de las preguntas clínicas. Para ello se han usado Marcos de trabajo que asisten en el proceso de pasar de la evidencia a las recomendaciones (*Evidence to Decision: EtD*), en los que se evalúa:

- 1) la calidad o certeza de la evidencia científica identificada
- 2) los valores y preferencias de los pacientes
- 3) el balance entre efectos deseables e indeseables de las intervenciones

- 4) aspectos como la equidad, aceptabilidad y factibilidad de la implementación de las mismas, y
5) otras consideraciones.

Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE ³			
Recomendación	Pacientes	Clínicos	Gestores / Planificadores
Fuerte	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Débil o Condicional	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el/la médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

En ocasiones el GE considera que existe algún aspecto importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, evidencia científica de calidad que lo soporte. En general estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos o *recomendaciones de buena práctica clínica (BPC)*.

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.

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 15 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.

Las sociedades científicas implicadas en el desarrollo de esta guía, representadas por miembros del grupo elaborador, son la Sociedad Española de Reumatología (SER), la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC) y la Asociación de pacientes Coordinadora Nacional de Artritis (ConArtritis).

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

Entre abril y junio de 2024 se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática específica en las bases de datos de Medline (Pubmed), Embase (Elsevier) y Cochrane Library (Wiley Online Library).

Posteriormente, se creó un servicio de alertas de nuevas publicaciones en las bases de datos electrónicas consultadas, que se mantuvo activo hasta la fecha de cierre de la primera versión completa de la GPC, en junio de 2025.

Tratamiento farmacológico inicial

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento previo modulador de enfermedad, ¿cuál es el efecto del tratamiento con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos frente al tratamiento con FAME sintéticos convencionales?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: Metaanálisis o RS de ensayos clínicos u otros estudios, ECA y/o estudios observacionales, estudios observacionales longitudinales (registros).

Medline (Pubmed): 864 resultados

((("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh:NoExp] OR "rheumatoid arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis rheumatoid"[Title/Abstract:~2] OR "rheumatic arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "artritis reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR "artrite reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR rheumatoid[Title/Abstract] OR "reumatoid arthriti*" [Title/Abstract] OR "Chronic Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR ("arthriti*" [All Fields] AND "rheumatoid*" [All Fields])))

NOT ("Arthritis, Juvenile"[Mesh] OR "Arthritis Juvenile"[Title/Abstract:~2] OR "Juvenile Arthritis"[Title/Abstract:~3]))

AND ("first line"[Title/Abstract] OR "first choice"[Title/Abstract] OR "first option*" [Title/Abstract] OR "first biologic*" [Title/Abstract] OR "first jak" [Title/Abstract] OR "head-to-head" [Title/Abstract] OR "head to head" [Title/Abstract])

OR

"Early Diagnosis"[Mesh] OR "early arthritis"[Title/Abstract] OR "recent arthritis"[Title/Abstract] OR "Recent-onset arthritis"[Title/Abstract] OR "early rheumatoid arthritis"[Title/Abstract] OR "Recent-onset rheumatoid arthritis"[Title/Abstract] OR "early RA"[Title/Abstract] OR "initial RA"[Title/Abstract] OR naïve [Title/Abstract] OR naive[Title/Abstract])

AND

((("Receptors, Tumor Necrosis Factor"[Mesh] OR "Antibodies, Monoclonal"[Mesh] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "tumor necrosis factor-alpha

antagonists"[Title/Abstract] OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor*"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor-alpha"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor agent"[All Fields] OR "anti-tnf alpha"[Title/Abstract] OR "anti-TNF"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor alpha"[Title/Abstract] OR "anti TNF alpha"[Title/Abstract] OR "TNF alpha inhibitor*"[Title/Abstract] OR "infliximab"[Mesh] OR infliximab[Title/Abstract] OR remicade[Title/Abstract] OR avakine[All Fields] OR

"Etanercept"[Mesh] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR tunex[All Fields] OR "adalimumab"[Mesh] OR adalimumab[Title/Abstract] OR humira[All Fields] OR "certolizumab pegol"[Mesh] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[Title/Abstract] OR "golimumab"[Supplementary Concept] OR golimumab[All Fields] OR simponi[All Fields] OR ("biological disease modifying antirheumatic drug*"[All Fields] OR "DMARDs (biologic)"[Title/Abstract] OR "bDMARD*"[All Fields] OR "biologic DMARD*"[All Fields] OR "bsDMARDs"[All Fields] OR "bsDMARD*"[All Fields])

OR "Interleukin-6 Inhibitors"[Mesh] OR "Interleukin-6 Inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-6i"[Title/Abstract] OR "IL6Ri"[Title/Abstract] OR "IL-6 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "anti-IL6"[Title/Abstract] OR "anti-IL6R"[Title/Abstract] OR "IL-6 therapy"[Title/Abstract] OR "anti-IL-6 therap*"[Title/Abstract] OR "tocilizumab"[Supplementary Concept] OR Tocilizumab[Title/Abstract] OR actemra[Title/Abstract] OR roactemra[All Fields] OR TCZ[Title/Abstract] OR atlizumab[Title/Abstract] OR "sarilumab"[Supplementary Concept] OR "sarilumab"[All Fields] OR "kevezara"[Title/Abstract] OR

"Rituximab"[Mesh] OR Mabthera[Title/Abstract] OR Rituximab[Title/Abstract] OR Rituxan[Title/Abstract] OR RTX[Title/Abstract] OR "Abatacept"[Mesh] OR abatacept[Title/Abstract] OR orenicia[All Fields] OR ABA[Title/Abstract])

OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors"[Mesh] OR "janus kinase*"[Title/Abstract] OR JAK[Title/Abstract] OR JAKi*[Title/Abstract] OR "jakinibs"[Title/Abstract] OR "janus associated kinase*"[Title/Abstract] OR Jakavi[Title/Abstract] OR "janus tyrosine kinase"[Title/Abstract] OR "protein tyrosine kinase janus"[Title/Abstract] OR tsDMARD*[Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD*"[Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD"[Title/Abstract] OR "tofacitinib"[Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Title/Abstract] OR "tasocitinib"[Title/Abstract] OR "Xeljanz"[Title/Abstract] OR

"baricitinib"[Supplementary Concept] OR "baricitinib"[Title/Abstract] OR "olumiant"[Title/Abstract] OR "upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[All Fields] OR Rinvoq[Title/Abstract] OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR Filgotinib[Title/Abstract])) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh])) NOT ("Case Reports"[Publication Type] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Newspaper Article"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "News"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

Embase (Elsevier) 429 resultados

('arthritis, rheumatoid'/de OR 'rheumatoid arthritis':ab,ti OR 'arthritis rheumatoid':ab,ti OR 'rheumatic arthritis':ab,ti OR 'arthritis reumatoide':ab,ti OR 'artrite reumatoide':ab,ti OR

rheumatoid:ab,ti OR 'reumatoid arthrit*':ab,ti OR 'chronic rheumatoid arthritis':ti,ab OR ((arthriti* NEAR/3 rheumatoid*) NOT ('arthritis, juvenile'/exp OR 'arthritis juvenile':ti,ab OR 'juvenile arthritis':ti,ab)))

AND

('first-line treatment'/exp OR 'first-line procedure':ti,ab,kw OR 'first-line therapy':ti,ab,kw OR 'first-line treatment':ti,ab,kw OR 'first line':ti,ab,kw OR 'first choice':ti,ab,kw OR 'first option*':ti,ab,kw OR 'first biologic*':ti,ab,kw OR 'first jak':ti,ab,kw OR 'head-to-head':ti,ab,kw OR 'head to head':ti,ab,kw OR 'early diagnosis'/exp OR 'diagnosis, early':ti,ab,kw OR 'early diagnosis':ti,ab,kw OR 'early arthritis':ti,ab,kw OR 'recent arthritis':ti,ab,kw OR 'recent-onset arthritis':ti,ab,kw OR 'early rheumatoid arthritis':ti,ab,kw OR 'recent-onset rheumatoid arthritis':ti,ab,kw OR 'early ra':ti,ab,kw OR 'initial ra':ti,ab,kw OR naïve:ti,ab,kw OR naive:ti,ab,kw)

AND

('tumor necrosis factor receptor'/exp OR 'tumor necrosis factor'/exp OR 'monoclonal antibody'/de OR ('tnf alfa' OR 'tnf alpha' OR 'human recombinant tumour necrosis factor alpha' OR 'tissue necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor alfa' OR 'tumor necrosis factor alpha' OR 'tumor necrosis factor-alpha' OR 'tumor necrosis factors' OR 'tumor necrosis serum' OR 'tumour necrosis factor' OR 'tumour necrosis factor alfa' OR 'tumour necrosis factor alpha' OR 'tumour necrosis factor-alpha' OR 'tumour necrosis factors' OR 'tumour necrosis serum' OR 'anti-tumor necrosis factor agent' OR 'tumor necrosis factor-alpha antagonists'):ti,ab OR 'tumor necrosis factor-alpha inhibitor*':ti,ab OR "anti-tumor necrosis factor-alpha":ab,ti OR "anti-TNF":ab,ti OR "anti-tumor necrosis factor alpha":ab,ti OR "anti TNF":ab,ti OR 'anti TNF alpha':ti,ab OR "TNF alpha inhibitor*":ti,ab

OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR remicade:ab,ti OR avakine:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR enbrel:ab,ti OR tunex:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR humira:ab,ti OR 'certolizumab pegol'/exp OR 'cdp 870':ab,ti OR 'cdp870':ab,ti OR 'certolizumab':ab,ti OR 'cimzia':ab,ti OR 'golimumab'/exp OR 'cnto 148':ab,ti OR 'cnto148':ab,ti OR 'golimumab':ab,ti OR 'simponi':ab,ti

OR 'biological disease modifying antirheumatic drug*':ab,ti OR 'dmards (biologic)':ti,ab OR 'bdmards':ab,ti OR bdmaid*:ab,ti OR 'biologic dmard*':ab,ti OR bsdmards:ab,ti OR bsdmaid*:ab,ti OR 'interleukin-6 inhibitors'/exp OR 'interleukin-6 inhibitor*':ti,ab OR 'il 6i':ti,ab OR il6ri:ti,ab OR 'il-6 inhibitor*':ti,ab OR 'anti il6':ti,ab OR 'anti il6r':ti,ab OR 'il-6 therapy':ti,ab OR 'anti-il-6 therap*':ti,ab OR 'tocilizumab'/exp OR 'tocilizumab':ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti OR tcz:ti,ab OR atlizumab:ti,ab OR sarilumab:tn OR 'sarilumab'/exp OR 'sarilumab':ti,ab,kw OR kevzara:ti,ab OR 'abatacept'/exp OR 'abatacept':ab,ti OR 'orencia'/exp OR orencia:ab,ti OR aba:ti,ab OR 'rituximab'/exp OR 'rituximab':ab,ti OR 'mabthera'/exp OR mabthera:ab,ti OR rituxan:ti,ab

OR 'janus kinases'/exp OR 'janus kinase inhibitors'/exp OR 'janus kinase*':ti,ab OR jak:ti,ab OR jaki*:ti,ab OR jakinibs:ti,ab OR 'janus associated kinase*':ti,ab OR jakavi:ti,ab OR 'janus tyrosine kinase':ti,ab OR 'protein tyrosine kinase janus':ti,ab OR tsdmard*:ti,ab OR 'targeted synthetic dmard*':ti,ab OR 'targeted synthetic dmard':ti,ab OR tofacitinib:tn OR tofacitinib:ti,ab OR tasocitinib:ti,ab OR xeljanz:ti,ab OR baricitinib:tn OR baricitinib:ti,ab OR olumiant:ti,ab OR upadacitinib:tn OR 'upadacitinib'/exp OR 'upadacitinib':ti,ab,kw OR rinvoq:ti,ab OR glpg0634:tn OR 'filgotinib'/exp OR 'filgotinib':ti,ab,kw OR 'jyseleca':ti,ab,kw)

AND ([embase]/lim NOT [medline]/lim) NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))
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 OR
'consensus development'/exp) AND [2016-2024]/py

Cochrane Library 314 resultados

ID	Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees 8061
#2	("rheumatoid arthritis" OR "arthritis rheumatoid" OR "rheumatic arthritis" OR "artritis reumatoide" OR "artrite reumatoide" OR rheumatoid OR "rheumatoid arthritis"):ti,ab,kw 19422
#3	("arthritis" NEAR/3 "rheumatoid"):ti,ab,kw 19017
#4	#1 OR #2 OR #3 19842
#5	MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees 452
#6	("Arthritis Juvenile" OR "Juvenile Arthritis"):ti,ab,kw 574
#7	#5 OR #6 574
#8	#4 NOT #7 19521
#9	MeSH descriptor: [Receptors, Tumor Necrosis Factor] explode all trees 1745
#10	MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal] explode all trees 21714
#11	MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor-alpha] 8 tree(s) exploded 4399
#12	("tumor necrosis factor-alpha antagonists" OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor" OR "anti-tumor necrosis factor-alpha" OR "anti-tnf alpha" OR "anti-TNF" OR "anti-tumor necrosis factor alpha" OR "anti TNF alpha" OR "TNF alpha inhibitor"):ab,ti,kw 1197
#13	MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees 1066
#14	MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees 1018
#15	MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees 1159
#16	MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees 220
#17	(infliximab OR remicade OR avakine OR etanercept OR enbrel OR tunex OR adalimumab OR humira OR certolizumab OR cimzia golimumab OR simponi):ti,ab,kw 8398
#18	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 31839
#19	MeSH descriptor: [Interleukin-6 Inhibitors] explode all trees 0
#20	("biological disease modifying antirheumatic drug" OR "DMARDs (biologic)" OR bDMARD* OR "biologic DMARD" OR bsDMARDs OR bsDMARD* OR IL-6i OR IL6Ri OR "IL-6 inhibitor" OR anti-IL6 OR anti-IL6R OR "IL-6 therapy" OR "anti-IL-6 therapy" OR "Interleukin-6 Inhibitor"):ti,ab,kw 1008
#21	MeSH descriptor: [Abatacept] explode all trees 420
#22	MeSH descriptor: [Rituximab] explode all trees 1991
#23	(Tocilizumab OR actemra OR roactemra OR TCZ OR atlizumab OR "sarilumab" OR "keczara" OR abatacept OR orenia OR ABA OR "rituximab" OR "Rituxan" OR RTX OR Mabthera):ti,ab,kw 9327
#24	MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 263
#25	MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 223
#26	("janus kinase" OR JAK OR jakinibs OR Jakavi OR "janus associated kinase" OR Jakavi OR "janus tyrosine kinase" OR "protein tyrosine kinase janus" OR "tsDMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR Tofacitinib OR "tasocitinib" OR "Xeljanz" OR "baricitinib" OR "olumiant" OR upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR Filgotinib OR Jyseleca):ti,ab,kw 4133
#27	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 13849
#28	#27 OR #18 41998

#29 #28 AND #8 6239
 #30 MeSH descriptor: [Early Diagnosis] explode all trees 3345
 #31 ("first line" OR "first choice" OR "first option" OR "first biologic" "first jak" OR "head-to-head" OR "head to head" OR "early arthritis" OR "recent arthritis" OR "Recent-onset arthritis" OR "early rheumatoid arthritis" OR "Recent-onset rheumatoid arthritis" OR "early RA" OR "initial RA" OR naïve OR naïve):ti,ab,kw 53505
 #32 #30 OR #31 56768
 #33 #29 AND #32 with Publication Year from 2016 to 2024, in Trials 653
 #34 MeSH descriptor: [Congresses as Topic] explode all trees 119
 #35 (Conference proceeding):pt (Word variations have been searched) 244130
 #36 #34 OR #35 244241
 #37 #33 NOT #36 314

Tratamiento del paciente que falla al primer biológico

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide tras respuesta inadecuada al primer inhibidor del TNF, ¿cuál es el efecto de un segundo inhibidor del TNF u otro FAME biológico no inhibidor del TNF o FAME sintético dirigido?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: Metaanálisis o RS de ensayos clínicos u otros estudios, ECA y/o estudios observacionales, estudios observacionales longitudinales (registros).

Medline (Pubmed): 1015 resultados

((("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh:NoExp] OR "rheumatoid arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis rheumatoid"[Title/Abstract:~2] OR "rheumatic arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR "artrite reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR rheumatoid[Title/Abstract] OR "rheumatoid arthriti*" [Title/Abstract] OR "Chronic Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR ("arthriti*" [All Fields] AND "rheumatoid*" [All Fields])))

NOT ("Arthritis, Juvenile"[Mesh] OR "Arthritis Juvenile"[Title/Abstract:~2] OR "Juvenile Arthritis"[Title/Abstract:~3]))

AND ("breakdown*" [Title/Abstract] OR "failur*" [Title/Abstract] OR "fail*" [Title/Abstract] OR "fail" [Title/Abstract] OR "inadequate respon*" [Title/Abstract] OR "inadequate responders" [Title/Abstract] OR "Incomplete respon*" [Title/Abstract] OR "incomplete responders" [Title/Abstract] OR "Insufficient response" [Title/Abstract])

OR "intolerabilit*" [Title/Abstract] OR "intoleranc*" [Title/Abstract] OR inefficacy* [Title/Abstract] OR withdrawal* [Title/Abstract] OR switch* [All Fields] OR switching [All Fields] OR "Treatment Failure" [Mesh] OR Cycling* [Title/Abstract] OR Swap* [Title/Abstract])

AND

("Receptors, Tumor Necrosis Factor" [Mesh] OR "Antibodies, Monoclonal" [Mesh] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors" [Mesh] OR "tumor necrosis factor-alpha antagonists" [Title/Abstract] OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor*" [Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor-alpha" [Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor agent" [All Fields] OR "anti-tnf alpha" [Title/Abstract] OR "anti-TNF" [Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor alpha" [Title/Abstract] OR "anti TNF alpha" [Title/Abstract] OR "TNF alpha inhibitor*" [Title/Abstract] OR TNF-IR [Title/Abstract])

OR "infliximab" [Mesh] OR infliximab [Title/Abstract] OR remicade [Title/Abstract] OR avakine [All Fields] OR

"Etanercept" [Mesh] OR etanercept [All Fields] OR enbrel [All Fields] OR tunex [All Fields] OR "adalimumab" [Mesh] OR adalimumab [Title/Abstract] OR humira [All Fields] OR "certolizumab pegol" [Mesh] OR certolizumab [All Fields] OR cimzia [Title/Abstract] OR "golimumab" [Supplementary Concept] OR golimumab [All Fields] OR simponi [All Fields])

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

NOT ("Case Reports"[Publication Type] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Newspaper Article"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "News"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

Embase (Elsevier): 495 resultados

('arthritis, rheumatoid'/de OR 'rheumatoid arthritis':ab,ti OR 'arthritis rheumatoid':ab,ti OR 'rheumatic arthritis':ab,ti OR 'arthritis reumatoide':ab,ti OR 'artrite reumatoide':ab,ti OR 'rheumatoid':ab,ti OR 'reumatoid arthrit*':ab,ti OR 'chronic rheumatoid arthritis':ti,ab OR ((arthriti* NEAR/3 rheumatoid*) NOT ('arthritis, juvenile'/exp OR 'arthritis juvenile':ti,ab OR 'juvenile arthritis':ti,ab)))

AND ('treatment failure'/exp OR 'lack of therapeutic efficacy':ti,ab,kw OR 'therapy failure':ti,ab,kw OR 'treatment failure':ti,ab,kw OR 'breakdown*':ab,ti OR 'failur*':ab,ti OR 'fail*':ab,ti OR 'fail':ab,ti OR 'inadequate response':ab,ti OR 'inadequate responders':ti,ab OR 'Incomplete respon*':ti,ab OR 'incomplete responders':ti,ab OR 'Insufficient response':ti,ab
OR 'intolerabilit*':ab,ti OR 'intoleranc*':ab,ti OR 'inefficacy*':ab,ti OR 'withdrawal*':ab,ti OR 'switch*':ab,ti OR 'switching':ab,ti OR 'Cycling*':ti,ab OR 'Swap*':ti,ab)

AND

('tumor necrosis factor receptor'/exp OR 'tumor necrosis factor'/exp OR 'monoclonal antibody'/exp OR 'tnf alfa' OR 'tnf alpha' OR 'human recombinant tumour necrosis factor alpha' OR 'tissue necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor alfa' OR 'tumor necrosis factor alpha' OR 'tumor necrosis factor-alpha' OR 'tumor necrosis factors' OR 'tumor necrosis serum' OR 'tumour necrosis factor' OR 'tumour necrosis factor alfa' OR 'tumour necrosis factor alpha' OR 'tumour necrosis factor-alpha' OR 'tumour necrosis factors' OR 'tumour necrosis serum' OR 'anti-tumor necrosis factor agent':ab,ti OR 'tumor necrosis factor-alpha antagonists':ti,ab OR 'tumor necrosis factor-alpha inhibitor*':ti,ab OR "anti-tumor necrosis factor-alpha":ab,ti OR "anti-TNF":ab,ti OR "anti-tumor necrosis factor alpha":ab,ti OR "anti TNF":ab,ti OR 'anti TNF alpha':ti,ab OR "TNF alpha inhibitor*":ab,ti

OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR remicade:ab,ti OR avakine:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR enbrel:ab,ti OR tunex:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR humira:ab,ti OR 'certolizumab pegol'/exp OR 'cdp 870':ab,ti OR 'cdp870':ab,ti OR 'certolizumab':ab,ti OR 'cimzia':ab,ti OR 'golimumab'/exp OR 'cnto 148':ab,ti OR 'cnto148':ab,ti OR 'golimumab':ab,ti OR 'simponi':ab,ti)

AND ([embase]/lim NOT [medline]/lim) NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) 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 OR 'consensus development'/exp OR 'cross sectional studies'/exp OR 'case control studies'/exp OR 'case report'/exp) AND [2016-2024]/py

Cochrane Library: 480 resultados

ID Search Hits

#1 MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] this term only 7627

#2 ("rheumatoid arthritis" OR "arthritis rheumatoid" OR "rheumatic arthritis" OR "arthritis reumatoide" OR "artrite reumatoide" OR rheumatoid OR "reumatoid arthritis"):ti,ab,kw 19411

#3 ("arthritis" NEAR/3 "rheumatoid"):ti,ab,kw 19007

#4 #1 OR #2 OR #3 19411

#5 MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees 452

#6 ("Arthritis Juvenile" OR "Juvenile Arthritis"):ti,ab,kw 574

#7 #5 OR #6 574

#8 #4 NOT #7 19099

#9 MeSH descriptor: [Receptors, Tumor Necrosis Factor] explode all trees 1745

#10 MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal] explode all trees 21769

#11 MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor-alpha] 8 tree(s) exploded 4392

#12 ("tumor necrosis factor-alpha antagonist" OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor" OR "anti-tumor necrosis factor-alpha" OR "anti-tnf alpha" OR "anti-TNF" OR "anti-tumor necrosis factor alpha" OR "anti TNF alpha" OR "TNF alpha inhibitor"):ab,ti,kw 474

#13 MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees 1068

#14 MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees 1018

#15 MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees 1163

#16 MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees 221

#17 (infliximab OR remicade OR avakine OR etanercept OR enbrel OR tunex OR adalimumab OR humira OR certolizumab OR cimzia OR golimumab OR simponi):ti,ab,kw 8941

#18 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 32210

#19 #8 AND #18 4053

#20 MeSH descriptor: [Treatment Failure] explode all trees 4165

#21 (breakdown OR failur* OR fail* OR "inadequate response" OR "inadequate responses" OR "inadequate responders" OR intolerabilit* OR intoleranc* OR inefficac* OR "Incomplete response" OR "incomplete responders" OR "Insufficient response" OR withdrawal* OR switch* OR switching OR Cycling* OR Swap*):ab,ti,kw 231844

#22 #20 OR #21 231844

#23 #19 AND #22 with Publication Year from 2016 to 2024, in Trials 902

#24 MeSH descriptor: [Congresses as Topic] explode all trees 119

#25 "Conference proceeding":ti,ab,kw 36

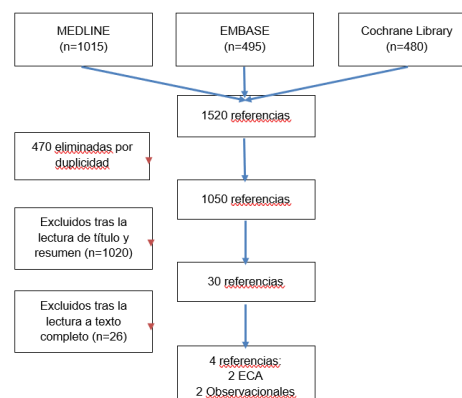
#26 (Conference proceeding):pt 242579

#27 ("conference"):pt (Word variations have been searched) 242579

#28 #24 OR #25 OR #26 OR #27 242724

#29 #23 NOT #28 with Publication Year from 2016 to 2024, in Trials 480

Diagrama de flujo de los artículos



Neumopatía intersticial

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa, ¿qué fármacos han demostrado ser eficaces/efectivos/seguros para el tratamiento de la neumopatía?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: Metaanálisis o RS de ensayos clínicos u otros estudios, ECA y/o estudios observacionales, estudios observacionales longitudinales (registros).

Medline (Pubmed): 388 resultados

((("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh:NoExp] OR "rheumatoid arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis rheumatoid"[Title/Abstract:~2] OR "rheumatic arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR "artrite reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR rheumatoid[Title/Abstract] OR "rheumatoid arthriti*" [Title/Abstract] OR "Chronic Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR ("arthriti*" [All Fields] AND "rheumatoid*" [All Fields]))

NOT ("Arthritis, Juvenile"[Mesh] OR "Arthritis Juvenile"[Title/Abstract:~2] OR "Juvenile Arthritis"[Title/Abstract:~3]))

AND

("Lung Diseases, Interstitial"[Mesh] OR "Interstitial Lung"[Title/Abstract] OR "Lung Disease Interstitial"[Title/Abstract] OR ILD[Title/Abstract] OR "RA-ILD"[Title/Abstract] OR "chronic connective tissue disease"[Title/Abstract] OR CTD[Title/Abstract] OR "Chronic Lung Disease*" [Title/Abstract] OR "Chronic Inflammatory Lung Disease*" [Title/Abstract] OR "Interstitial pneumonia"[Title/Abstract] OR "Interstitial pneumonitis"[Title/Abstract] OR UIP[Title/Abstract] OR "Pneumonia"[Mesh:NoExp] OR Pneumoni* [Title/Abstract] OR "idiopathic interstitial pneumoni*" [Title/Abstract] OR IIP[Title/Abstract] OR NSIP[Title/Abstract] OR "Cryptogenic Organizing Pneumonia"[Mesh] OR "Cryptogenic Organizing Pneumoni*" [Title/Abstract] OR COP[Title/Abstract] OR "cryptogenic fibrosing alveolitis"[Title/Abstract] OR CFA[Title/Abstract] OR "Organizing Pneumoni*" [Title/Abstract]

OR "Bronchiolitis"[Mesh] OR "Bronchiolitis"[Title/Abstract] OR "Bronchiolitis obliterans Organizing Pneumoni*" [Title/Abstract] OR BOOP[Title/Abstract] OR "Idiopathic Pulmonary Fibrosis"[Mesh] OR "idiopathic pulmonary fibros*" [Title/Abstract] OR "Pulmonary Fibrosis"[Mesh] OR "Pulmonary Fibrosi*" [Title/Abstract] OR IPF[Title/Abstract]

OR (interstiti* [Title/Abstract] AND (pneumoni* [Title/Abstract] OR lung* [Title/Abstract] OR pulmonary [Title/Abstract] OR alveoli* [Title/Abstract])) OR "emphysema"[Title/Abstract] OR CPFE[Title/Abstract] OR honey- combing[Title/Abstract] OR honeycombing[Title/Abstract] OR "Diffuse alveolar damag*" [Title/Abstract] OR DAD[Title/Abstract] OR "Ground glass opacit*" [Title/Abstract] OR GGO[Title/Abstract] OR "Thoracic Manifestation*" [Title/Abstract])

AND

(Corticoid*[Title/Abstract] OR Corticosteroid*[Title/Abstract] OR steroid*[Title/Abstract] OR "Glucocorticoids/administration and dosage"[Mesh] OR "Glucocorticoids"[Mesh] OR glucocorticoid*[Title/Abstract] OR "Prednisone"[Mesh] OR Prednisone[Title/Abstract] OR Prednisona[Title/Abstract] OR "Prednisolone"[Mesh] OR Prednisolone[Title/Abstract] OR "Methylprednisolone"[Mesh] OR Methylprednisolone[Title/Abstract] OR Urbason[Title/Abstract] OR

"Rituximab"[Mesh] OR Mabthera[Title/Abstract] OR Rituximab[Title/Abstract] OR Rituxan[Title/Abstract] OR RTX[Title/Abstract] OR "tocilizumab"[Supplementary Concept] OR Tocilizumab[Title/Abstract] OR actemra[Title/Abstract] OR roactemra[All Fields] OR TCZ[Title/Abstract] OR "Abatacept"[Mesh] OR abatacept[Title/Abstract] OR orenzia[All Fields] OR ABA[Title/Abstract]

OR "biological disease* modifying antirheumatic drug*" [All Fields] OR "bDMARD*" [All Fields] OR "bsDMARD*" [All Fields]

OR antifibrotic*[Title/Abstract] OR "pirfenidone"[Supplementary Concept] OR pirfenidon*[Title/Abstract] OR Esbriet[Title/Abstract] OR "nintedanib"[Supplementary Concept] OR nintedanib[Title/Abstract] OR Ofev[Title/Abstract] OR "Tyrosine Kinase Inhibitor*" [Title/Abstract] OR

"immune suppressant*" [Title/Abstract] OR "Mycophenolic Acid"[Mesh] OR mycophenolate[Title/Abstract] OR micofenolate[Title/Abstract] OR Mycophenolic[Title/Abstract] OR Cellcept[Title/Abstract] OR Myfortic[Title/Abstract] OR "Azathioprine"[Mesh] OR Azathioprine[Title/Abstract] OR azatioprina[Title/Abstract] OR imurel[Title/Abstract] OR "Tacrolimus"[Mesh] OR Tacrolimus[Title/Abstract] OR TAC[Title/Abstract] OR "Cyclosporine"[Mesh] OR Cyclosporine*[Title/Abstract] OR "Cyclophosphamide"[Mesh] OR Cyclophosphamid*[Title/Abstract] OR mitoxan[Title/Abstract] OR Cytoxan*[Title/Abstract] OR Genoxal[Title/Abstract]

OR "Methotrexate"[Mesh] OR methotrexat*[All Fields] OR "MTX"[Title/Abstract] OR amethopterin[Title/Abstract] OR mexate[Title/Abstract]

OR "Janus Kinases"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors"[Mesh] OR "janus kinase*" [Title/Abstract] OR JAK[Title/Abstract] OR JAKi*[Title/Abstract] OR "jakinib*" [Title/Abstract] OR "janus associated kinase*" [Title/Abstract] OR Jakavi[Title/Abstract] OR "janus tyrosine kinase" [Title/Abstract] OR "protein tyrosine kinase janus" [Title/Abstract] OR

tsDMARD*[Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD*" [Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD" [Title/Abstract] OR

"tofacitinib"[Supplementary Concept] OR "tofacitinib"[Title/Abstract] OR "tasocitinib"[Title/Abstract] OR "Xeljanz"[Title/Abstract] OR "baricitinib"[Supplementary Concept] OR "baricitinib"[Title/Abstract] OR "olumiant"[Title/Abstract] OR "upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[All Fields] OR Rinvoq[Title/Abstract]

OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR Filgotinib[Title/Abstract])

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

NOT ("Case Reports"[Publication Type] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR

"Newspaper Article"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "News"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

Embase (Elsevier): 413 resultados

('arthritis, rheumatoid'/de OR 'rheumatoid arthritis':ab,ti OR 'arthritis rheumatoid':ab,ti OR 'rheumatic arthritis':ab,ti OR 'artritis reumatoide':ab,ti OR 'artrite reumatoide':ab,ti OR 'rheumatoid':ab,ti OR 'reumatoid arthrit*':ab,ti OR 'chronic rheumatoid arthritis':ti,ab OR ((arthriti* NEAR/3 rheumatoid*) NOT ('arthritis, juvenile'/exp OR 'arthritis juvenile':ti,ab OR 'juvenile arthritis':ti,ab)))

AND

('interstitial lung disease'/exp OR 'interstitial lung':ab,ti OR 'Lung Diseases Interstitial':ab,ti OR 'ild':ab,ti OR 'ra-ild':ab,ti OR "chronic connective tissue disease*":ab,ti OR "CTD":ab,ti OR "fibrotic connective tissue disease*":ab,ti OR "Chronic Lung Disease":ab,ti OR "Chronic Inflammatory Lung Disease":ab,ti

OR 'interstitial pneumonia'/exp OR 'interstitial pneumonia*':ab,ti OR 'interstitial pneumonitis':ab,ti OR 'uip':ab,ti OR 'ip':ab,ti OR

"NSIP":ab,ti OR 'bronchiolitis obliterans organizing pneumonia'/exp OR "Cryptogenic Organizing Pneumonia":ab,ti OR "COP":ab,ti OR "Organizing Pneumonia":ab,ti OR "Bronchiolitis obliterans Organizing Pneumonia":ab,ti OR "BOOP":ab,ti OR "cryptogenic fibrosing alveolitis":ab,ti OR CFA:ab,ti

OR 'fibrosing alveolitis'/exp OR 'fibrosing alveolitis':ab,ti OR 'idiopathic pulmonary fibrosis':ab,ti OR 'ipf':ab,ti OR "Pulmonary Fibrosis":ab,ti OR 'lung fibrosis'/exp

OR 'pneumonia'/de OR Pneumoni*:ab,ti OR "idiopathic interstitial pneumoni*":ab,ti OR IIP:ab,ti OR

(interstiti*:ab,ti AND (pneumoni*:ab,ti OR lung:ab,ti OR pulmonary:ab,ti OR alveoli*:ab,ti)) OR "emphysema":ab,ti OR "CPFE":ab,ti OR 'honeycombing'/exp OR honeycombing:ab,ti OR "honey- combing":ab,ti OR "Diffuse alveolar damag*":ab,ti OR DAD:ab,ti OR "Ground* glass* opacit*":ab,ti OR GGO:ab,ti OR "Thoracic Manifestation*":ab,ti)

AND

('corticosteroid'/de/dd_ad,dd_dt OR Corticoid*:ab,ti OR Corticosteroid*:ab,ti OR 'steroid'/de OR steroid*:ab,ti OR 'glucocorticoid'/de/dd_ad,dd_dt OR glucocorticoid*:ab,ti OR 'prednisone'/exp OR "Prednisone":ab,ti OR "Prednisona":ab,ti OR 'prednisolone'/exp OR Prednisolon*:ab,ti OR 'methylprednisolone'/exp OR "Methylprednisolone":ab,ti OR "Urbason":ab,ti OR "Solumoderin":ab,ti

OR 'rituximab'/exp OR 'mabthera'/exp OR "Mabthera":ab,ti OR "Rituximab":ab,ti OR "Rituxan":ab,ti OR RTX:ab,ti OR 'tocilizumab'/exp OR "Tocilizumab":ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti OR TCZ:ab,ti OR 'abatacept'/exp OR abatacept:ab,ti OR "orencia":ab,ti OR ABA:ab,ti

OR "biological disease* modifying antirheumatic drug*":ab,ti OR bDMARD*:ab,ti OR bsDMARD*:ab,ti

OR antifibrotic*:ab,ti OR 'pirfenidone'/exp OR pirfenidon*:ab,ti OR "Esbriet":ab,ti OR 'nintedanib'/exp OR "nintedanib":ab,ti OR "Ofev":ab,ti OR "Tyrosine Kinase Inhibitor":ab,ti OR

"immune suppressant*":ab,ti OR 'mycophenolic acid'/exp OR 'mycophenolate mofetil'/exp OR mycophenolat*:ab,ti OR micofenolat*:ab,ti OR Mycophenolic*:ab,ti OR "Cellcept":ab,ti OR "Myfortic":ab,ti OR 'azathioprine'/exp OR "Azathioprine":ab,ti OR "azatioprina":ab,ti OR "imurel":ab,ti OR 'tacrolimus'/exp OR "Tacrolimus":ab,ti OR TAC:ab,ti OR 'cyclosporin'/exp OR Cyclosporine*:ab,ti OR 'cyclophosphamide':de OR cyclophosphamide*:ti,ab OR 'ciclofosfamida':ti,ab OR Cytoxan*:ab,ti OR 'mitoxan':ti,ab OR Genoxal:ab,ti

OR 'methotrexate'/exp OR '2 [[4 [[(2, 4 diamino 6 pteridiny) methyl] (methyl) amino] benzoyl] amino] pentanedioic acid':ti,ab,kw OR '2 [[4 [[(2, 4 diamino 6 pteridiny) methyl] (methyl) amino] phenyl] formamido] pentanedioic acid':ti,ab,kw OR '2 [[4 [[(2, 4 diaminopteridin 6 yl) methyl] (methyl) amino] benzoyl] amino] pentanedioic acid':ti,ab,kw OR '2 [[4 [[(2, 4 diaminopteridin 6 yl) methyl] (methyl) amino] phenyl] formamido] pentanedioic acid':ti,ab,kw OR '2 [4 [[(2, 4 diamino 6 pteridiny) methyl] (methyl) amino] benzamido] pentanedioic acid':ti,ab,kw OR '2 [4 [[(2, 4 diaminopteridin 6 yl) methyl] (methyl) amino] benzamido] pentanedioic acid':ti,ab,kw OR '4 amino 10 methylfolic acid':ti,ab,kw OR '4 amino 10 methylpteroylglutamic acid':ti,ab,kw OR '4 amino n10 methylpteroylglutamic acid':ti,ab,kw OR 'mtx':ti,ab,kw OR 'a methopterin':ti,ab,kw OR 'abitraxate':ti,ab,kw OR 'abitraxate':ti,ab,kw OR 'adx 2191':ti,ab,kw OR 'adx2191':ti,ab,kw OR 'amethopterin':ti,ab,kw OR 'amethopterin':ti,ab,kw OR 'amethopterin':ti,ab,kw OR 'antifolan':ti,ab,kw OR 'biotrexate':ti,ab,kw OR 'brimexate':ti,ab,kw OR 'canceren':ti,ab,kw OR 'cl 14377':ti,ab,kw OR 'cl14377':ti,ab,kw OR 'emt 25299':ti,ab,kw OR 'emt25299':ti,ab,kw OR 'emtexate':ti,ab,kw OR 'emthexat':ti,ab,kw OR 'emthexate':ti,ab,kw OR 'emtrexate':ti,ab,kw OR 'enthexate':ti,ab,kw OR 'farmitrexat':ti,ab,kw OR 'farmitrexate':ti,ab,kw OR 'farmotrex':ti,ab,kw OR 'folex':ti,ab,kw OR 'folex pfs':ti,ab,kw OR 'ifamet':ti,ab,kw OR 'imeth':ti,ab,kw OR 'intrados mtx':ti,ab,kw OR 'jylamvo':ti,ab,kw OR 'lantarel':ti,ab,kw OR 'ledertrexate':ti,ab,kw OR 'lumexon':ti,ab,kw OR 'maxtrex':ti,ab,kw OR 'metatrexan':ti,ab,kw OR 'metex':ti,ab,kw OR 'methoblastin':ti,ab,kw OR 'methohexate':ti,ab,kw OR 'methotrate':ti,ab,kw OR 'methotrexat':ti,ab,kw OR 'methotrexat ebewe':ti,ab,kw OR 'methotrexate':ti,ab,kw OR 'methotrexate lpf':ti,ab,kw OR 'methotrexate preservative free':ti,ab,kw OR 'methotrexate sodium':ti,ab,kw OR 'methotrexate sodium preservative free':ti,ab,kw OR 'methotrexate-lde':ti,ab,kw OR 'methotrexato':ti,ab,kw OR 'methotrexate':ti,ab,kw OR 'methotrexate':ti,ab,kw OR 'methylaminopterin':ti,ab,kw OR 'methylaminopterin':ti,ab,kw OR 'metecil':ti,ab,kw OR 'metoject':ti,ab,kw OR 'metoject pen':ti,ab,kw OR 'metothrexate':ti,ab,kw OR 'metothrexate sodium':ti,ab,kw OR 'metotrexat':ti,ab,kw OR 'metotrexate':ti,ab,kw OR 'metotrexin':ti,ab,kw OR 'metrex':ti,ab,kw OR 'metrotex':ti,ab,kw OR 'mexate':ti,ab,kw OR 'mexate-aq':ti,ab,kw OR 'mexate-aq preserved':ti,ab,kw OR 'mpi 2505':ti,ab,kw OR 'mpi 5004':ti,ab,kw OR 'mpi2505':ti,ab,kw OR 'mpi5004':ti,ab,kw OR 'n [4 [(2, 4 diamino 6 pteridylmethyl) methylamino] benzoyl] glutamic acid':ti,ab,kw OR 'neotrexate':ti,ab,kw OR 'nordimet':ti,ab,kw OR 'novatrex':ti,ab,kw OR 'nsc 740':ti,ab,kw OR 'nsc740':ti,ab,kw OR 'otrexup':ti,ab,kw OR 'otrexup pfs':ti,ab,kw OR 'r 9985':ti,ab,kw OR 'r9985':ti,ab,kw OR 'rasuvo':ti,ab,kw OR 'reditrex':ti,ab,kw OR 'reumatrex':ti,ab,kw OR 'rheumatrex':ti,ab,kw OR 'rheumatrex dose pack':ti,ab,kw OR 'sodium methotrexate':ti,ab,kw OR 'texate':ti,ab,kw OR 'texate-t':ti,ab,kw OR 'texorate':ti,ab,kw OR 'tremetex':ti,ab,kw OR 'trexall':ti,ab,kw OR 'trexeron':ti,ab,kw OR 'wr 19039':ti,ab,kw OR

'wr19039':ti,ab,kw OR 'xaken':ti,ab,kw OR 'xatmep':ti,ab,kw OR 'zexate':ti,ab,kw OR 'zlatal':ti,ab,kw

OR 'janus kinases'/exp OR 'janus kinase inhibitors'/exp OR 'janus kinase*':ti,ab OR jak:ti,ab OR jaki*:ti,ab OR jakinibs:ti,ab OR 'janus associated kinase*':ti,ab OR jakavi:ti,ab OR 'janus tyrosine kinase':ti,ab OR 'protein tyrosine kinase janus':ti,ab OR tsdmard*:ti,ab OR 'targeted synthetic dmard*':ti,ab OR 'targeted synthetic dmard':ti,ab OR tofacitinib:tn OR tofacitinib:ti,ab OR tasocitinib:ti,ab OR xeljanz:ti,ab OR baricitinib:tn OR baricitinib:ti,ab OR olumiant:ti,ab OR upadacitinib:tn OR 'upadacitinib'/exp OR 'upadacitinib':ti,ab,kw OR rinvoq:ti,ab OR glpg0634:tn OR 'filgotinib'/exp OR 'filgotinib':ti,ab,kw OR 'jyseleca':ti,ab,kw)

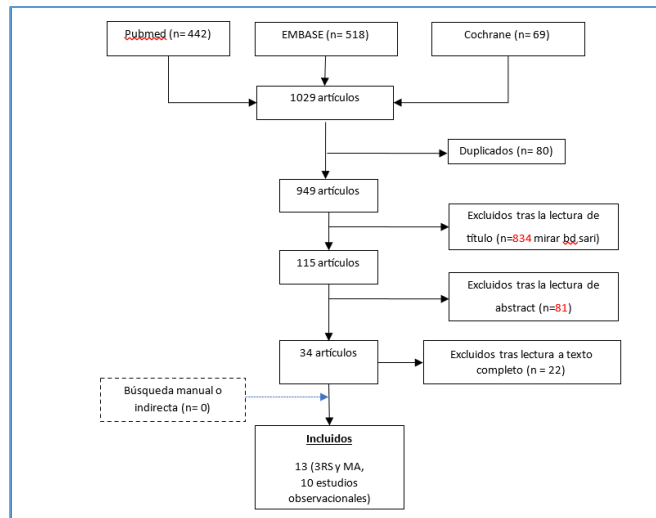
AND ([embase]/lim NOT [medline]/lim) NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR 'consensus development'/exp OR 'cross sectional studies'/exp OR 'case control studies'/exp OR 'case report'/exp) AND [2019-2024]/py

Cochrane Library: 64 resultados

ID	Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees 8061
#2	("rheumatoid arthritis" OR "arthritis rheumatoid" OR "rheumatic arthritis" OR "arthritis reumatoide" OR "artrite reumatoide" OR rheumatoid OR "rheumatoid arthritis"):ti,ab,kw 19422
#3	("arthritis" NEAR/3 "rheumatoid"):ti,ab,kw 19017
#4	#1 OR #2 OR #3 19842
#5	MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees 452
#6	("Arthritis Juvenile" OR "Juvenile Arthritis"):ti,ab,kw 574
#7	#5 OR #6 574
#8	#4 NOT #7 19521
#9	MeSH descriptor: [Interleukin-6 Inhibitors] explode all trees 0
#10	("biological disease modifying antirheumatic drug" OR "DMARDs (biologic)" OR bDMARD* OR "biologic DMARD" OR bsDMARDs OR bsDMARD* OR IL-6i OR IL6Ri OR "IL-6 inhibitor" OR anti-IL6 OR anti-IL6R OR "IL-6 therapy" OR "anti-IL-6 therapy" OR "Interleukin-6 Inhibitor"):ti,ab,kw 1008
#11	MeSH descriptor: [Abatacept] explode all trees 420
#12	MeSH descriptor: [Rituximab] explode all trees 1991
#13	(Tocilizumab OR actemra OR roactemra OR TCZ OR atlizumab OR "sarilumab" OR "keczara" OR abatacept OR orenzia OR ABA OR "rituximab" OR "Rituxan" OR RTX OR Mabthera):ti,ab,kw 9327
#14	MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 263
#15	MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 223
#16	("janus kinase" OR JAK OR jakinibs OR Jakavi OR "janus associated kinase" OR Jakavi OR "janus tyrosine kinase" OR "protein tyrosine kinase janus" OR "tsDMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR Tofacitinib OR "tasocitinib" OR "Xeljanz" OR "baricitinib" OR "olumiant" OR upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR Filgotinib OR Jyseleca):ti,ab,kw 4133
#17	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 13849
#18	MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 6031
#19	MeSH descriptor: [Prednisone] explode all trees 4863

- #20 MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees 5999
- #21 MeSH descriptor: [Methylprednisolone] explode all trees 3192
- #22 (Corticoid OR Corticosteroid OR steroid OR glucocorticoid OR Prednisone OR Prednisona OR Prednisolone OR Methylprednisolone OR Urbason):ti,ab,kw 49758
- #23 (antifibrotic* OR "pirfenidone" OR Esbriet OR nintedanib OR Ofev OR "Tyrosine Kinase Inhibitor"):ti,ab,kw 4016
- #24 MeSH descriptor: [Mycophenolic Acid] explode all trees 1747
- #25 MeSH descriptor: [Azathioprine] explode all trees 1450
- #26 MeSH descriptor: [Tacrolimus] explode all trees 2511
- #27 MeSH descriptor: [Cyclosporins] explode all trees 3815
- #28 MeSH descriptor: [Cyclophosphamide] explode all trees 6688
- #29 ("immune suppressant" OR mycophenolate OR micofenolate OR Mycophenolic OR Cellcept OR Myfortic OR Azathioprine OR azatioprina OR imurel OR Tacrolimus OR Cyclosporine OR Cyclophosphamida OR mitoxan OR Cytoxan OR Genoxal):ti,ab,kw 15000
- #30 MeSH descriptor: [Methotrexate] explode all trees 5112
- #31 (methotrexat* OR MTX OR amethopterin OR mexate):ab,ti,kw 14256
- #32 #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 79383
- #33 #17 OR #32 87703
- #34 #8 AND #33 8796
- #35 MeSH descriptor: [Congresses as Topic] explode all trees 119
- #36 (Conference proceeding):pt (Word variations have been searched) 244130
- #37 #35 OR #36 244241
- #38 #34 NOT #37 6088
- #39 MeSH descriptor: [Lung Diseases, Interstitial] explode all trees 1825
- #40 ("Interstitial Lung" OR "Lung Disease Interstitial" OR ILD OR RA-ILD OR "Fibrosis lung disease" OR "chronic connective tissue disease" OR CTD OR "Chronic Lung Disease" OR "Chronic Inflammatory Lung Disease" OR "Interstitial pneumonia" OR "Interstitial pneumonitis" OR UIP):ti,ab,kw 4322
- #41 (Pneumoni* OR "idiopathic interstitial pneumonia" OR IIP OR NSIP OR "Cryptogenic Organizing Pneumonia" OR COP OR "cryptogenic fibrosing alveolitis" OR CFA OR "Organizing Pneumonia" OR "Bronchiolitis obliterans Organizing Pneumonia" OR BOOP OR "idiopathic pulmonary fibrosis" OR "Pulmonary Fibrosis" OR IPF):ab,ti,kw 28161
- #42 MeSH descriptor: [Pneumonia] this term only 3017
- #43 MeSH descriptor: [Cryptogenic Organizing Pneumonia] 3 tree(s) exploded 0
- #44 MeSH descriptor: [Idiopathic Pulmonary Fibrosis] 2 tree(s) exploded 0
- #45 MeSH descriptor: [Pulmonary Fibrosis] 1 tree(s) exploded 0
- #46 (interstiti* NEXT/5 (pneumoni* OR lung OR pulmonary OR alveoli*)):ab,ti,kw 2416
- #47 ("emphysema" OR CPFE OR "honey- combing" OR honeycombing OR "Diffuse alveolar damage" OR DAD OR "Ground glass opacity" OR GGO OR "Thoracic Manifestation"):ab,ti,kw 2335
- #48 #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 33554
- #49 #38 AND #48 with Publication Year from 2019 to 2024, in Trials 64

Diagrama de flujo de los artículos



Comorbilidad cardiovascular

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares y enfermedad tromboembólica de los tratamientos biológicos o sintéticos dirigidos?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: Metaanálisis o RS de ECA u otros estudios, ECA, ensayos no controlados; Otros estudios observacionales retrospectivos o prospectivos (estudios de cohortes y caso control) y registros.

Medline (Pubmed): 741 resultados

((("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh:NoExp] OR "rheumatoid arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis rheumatoid"[Title/Abstract:~2] OR "rheumatic arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR "artrite reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR rheumatoid[Title/Abstract] OR "reumatoid arthriti*" [Title/Abstract] OR "Chronic Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR ("arthriti*" [All Fields] AND "rheumatoid*" [All Fields])))

NOT ("Arthritis, Juvenile"[Mesh] OR "Arthritis Juvenile"[Title/Abstract:~3] OR "Juvenile Arthritis"[Title/Abstract:~3]))

AND (("Major adverse cardiovascular event*" [Title/Abstract] OR MACE* [Title/Abstract] OR "Major cardiac events"[Title/Abstract] OR "myocardial infarct*" [Title/Abstract] OR "stroke"[MeSH Terms] OR Strok* OR "heart failure"[MeSH Terms] OR "Heart failur*" [Title/Abstract] OR "acute coronary syndrome"[MeSH Terms] OR "Acute coronary syndrom*" [Title/Abstract] OR "Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Cardiovascular diseases*" [Title/Abstract] OR "Vascular Disease*" [Title/Abstract]

OR "Heart Diseases"[Title/Abstract] OR "cardiovascular system"[MeSH Terms] OR "Cardiovascular mortalit*" [Title/Abstract] OR "Cardiovascular death"[Title/Abstract] OR "Urgent coronary revascularization"[Title/Abstract])

OR ("Embolism and Thrombosis"[Mesh] OR "Pulmonary Embolism"[Mesh] OR "Pulmonary Embol*" [Title/Abstract] OR "Thromboembolism"[Mesh] OR "Thromboembol*" [Title/Abstract] OR "Venous Thromboembolism"[Mesh] OR VTE[Title/Abstract] OR VTEs[Title/Abstract] OR DVT[Title/Abstract] OR "Venous Thrombosis"[Mesh] OR "Venous Thrombo*" [Title/Abstract] OR "Thrombos*" [Title/Abstract] OR "Vein Thrombo*" [Title/Abstract] OR thrombotic* [Title/Abstract]))

AND

((("Receptors, Tumor Necrosis Factor"[Mesh] OR "Antibodies, Monoclonal"[Mesh] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "tumor necrosis factor-alpha antagonists"[Title/Abstract] OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor*" [Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor-alpha"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor agent" [All Fields] OR "anti-tnf alpha"[Title/Abstract] OR "anti-TNF"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis

factor alpha"[Title/Abstract] OR "anti TNF alpha"[Title/Abstract] OR "TNF alpha inhibitor*"[Title/Abstract]

OR "infliximab"[Mesh] OR infliximab[Title/Abstract] OR remicade[Title/Abstract] OR avakine[All Fields] OR

"Etanercept"[Mesh] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR tunex[All Fields] OR "adalimumab"[Mesh] OR adalimumab[Title/Abstract] OR humira[All Fields] OR "certolizumab pegol"[Mesh] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[Title/Abstract] OR "golimumab"[Supplementary Concept] OR golimumab[All Fields] OR simponi[All Fields])

OR ("biological disease modifying antirheumatic drug*" [All Fields] OR "DMARDs (biologic)" [Title/Abstract] OR "bDMARD*" [All Fields] OR "biologic DMARD*" [All Fields] OR "bsDMARDs" [All Fields] OR "bsDMARD*" [All Fields]

OR "Interleukin-6 Inhibitors"[Mesh] OR "Interleukin-6 Inhibitor*" [Title/Abstract] OR "IL-6i" [Title/Abstract] OR "IL6Ri" [Title/Abstract] OR "IL-6 inhibitor*" [Title/Abstract] OR "anti-IL6" [Title/Abstract] OR "anti-IL6R" [Title/Abstract] OR "IL-6 therapy" [Title/Abstract] OR "anti-IL-6 therap*" [Title/Abstract] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR Tocilizumab[Title/Abstract] OR actemra[Title/Abstract] OR roactemra[All Fields] OR TCZ[Title/Abstract] OR atlizumab[Title/Abstract] OR "sarilumab" [Supplementary Concept] OR "sarilumab" [All Fields] OR "kevzara" [Title/Abstract]

OR "Abatacept"[Mesh] OR abatacept[Title/Abstract] OR orenicia[All Fields] OR ABA[Title/Abstract] OR "rituximab"[Mesh] OR "rituximab" [All Fields] OR "Rituxan" [Title/Abstract] OR RTX[Title/Abstract] OR Mabthera[All Fields])

OR ("Janus Kinases" [Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors" [Mesh] OR "janus kinase*" [Title/Abstract] OR JAK[Title/Abstract] OR JAKi* [Title/Abstract] OR "jakinibs" [Title/Abstract] OR "janus associated kinase*" [Title/Abstract] OR Jakavi[Title/Abstract] OR "janus tyrosine kinase" [Title/Abstract] OR "protein tyrosine kinase janus" [Title/Abstract] OR

tsDMARD* [Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD*" [Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD" [Title/Abstract] OR

"tofacitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib" [Title/Abstract] OR "tasocitinib" [Title/Abstract] OR "Xeljanz" [Title/Abstract] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "baricitinib" [Title/Abstract] OR "olumiant" [Title/Abstract] OR "upadacitinib" [Supplementary Concept] OR "upadacitinib" [All Fields] OR Rinvoq[Title/Abstract]

OR "GLPG0634" [Supplementary Concept] OR Filgotinib[Title/Abstract]))

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

NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR "Clinical Conference" [Publication Type] OR "Congress" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Newspaper Article" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR "Published Erratum" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "News" [Publication Type] OR "Comment" [Publication Type])

Embase (Elsevier): 1334 resultados

('arthritis, rheumatoid'/de OR 'rheumatoid arthritis':ab,ti OR 'arthritis rheumatoid':ab,ti OR 'rheumatic arthritis':ab,ti OR 'arthritis reumatoide':ab,ti OR 'artrite reumatoide':ab,ti OR 'rheumatoid':ab,ti OR 'reumatoid arthrit*':ab,ti OR 'chronic rheumatoid arthritis':ti,ab OR ((arthriti* NEAR/3 rheumatoid*) NOT ('arthritis, juvenile'/exp OR 'arthritis juvenile':ti,ab OR 'juvenile arthritis':ti,ab)))

AND (mace:ti,ab OR 'cardiovascular disease'/exp OR 'angiocardopathy':ti,ab,kw OR 'angiocardiovascular disease':ti,ab,kw OR 'cardiovascular complication':ti,ab,kw OR 'cardiovascular disease':ti,ab,kw OR 'cardiovascular diseases':ti,ab,kw OR 'cardiovascular disorder':ti,ab,kw OR 'cardiovascular disturbance':ti,ab,kw OR 'cardiovascular lesion':ti,ab,kw OR 'cardiovascular syndrome':ti,ab,kw OR 'cardiovascular vegetative disorder':ti,ab,kw OR 'complication, cardiovascular':ti,ab,kw OR 'disease, cardiovascular':ti,ab,kw OR 'major adverse cardiovascular event*':ti,ab,kw OR 'major cardiac event*':ti,ab OR

'heart infarction'/exp OR 'cardiac infarct':ti,ab,kw OR 'cardiac infarction':ti,ab,kw OR 'cardial infarct':ti,ab,kw OR 'heart attack':ti,ab,kw OR 'heart infarct':ti,ab,kw OR 'heart infarction':ti,ab,kw OR 'heart micro infarction':ti,ab,kw OR 'heart muscle infarction':ti,ab,kw OR 'infarction, heart':ti,ab,kw OR 'myocardial infarct':ti,ab,kw OR 'myocardial infarction':ti,ab,kw OR 'myocardium infarct':ti,ab,kw OR 'myocardium infarction':ti,ab,kw OR 'premonitory infarction sign':ti,ab,kw OR 'second heart attack':ti,ab,kw OR 'subendocardial infarction':ti,ab,kw OR 'transmural cardiac infarction':ti,ab,kw OR 'transmural heart infarction':ti,ab,kw OR 'transmural infarction, heart':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular accident'/exp OR 'cva':ti,ab,kw OR 'accident, cerebrovascular':ti,ab,kw OR 'acute cerebrovascular lesion':ti,ab,kw OR 'acute focal cerebral vasculopathy':ti,ab,kw OR 'acute stroke':ti,ab,kw OR 'apoplectic stroke':ti,ab,kw OR 'apoplexia':ti,ab,kw OR 'apoplexy':ti,ab,kw OR 'blood flow disturbance, brain':ti,ab,kw OR 'brain accident':ti,ab,kw OR 'brain attack':ti,ab,kw OR 'brain blood flow disturbance':ti,ab,kw OR 'brain insult':ti,ab,kw OR 'brain insultus':ti,ab,kw OR 'brain vascular accident':ti,ab,kw OR 'cerebral apoplexia':ti,ab,kw OR 'cerebral insult':ti,ab,kw OR 'cerebral stroke':ti,ab,kw OR 'cerebral vascular accident':ti,ab,kw OR 'cerebral vascular insufficiency':ti,ab,kw OR 'cerebro vascular accident':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular accident':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular arrest':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular failure':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular injury':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular insufficiency':ti,ab,kw OR 'cerebrovascular insult':ti,ab,kw OR 'cerebrum vascular accident':ti,ab,kw OR 'cryptogenic stroke':ti,ab,kw OR 'insultus cerebialis':ti,ab,kw OR 'ischemic seizure':ti,ab,kw OR 'stroke':ti,ab,kw OR 'thrombotic stroke':ti,ab,kw OR 'heart failure'/exp OR 'backward failure, heart':ti,ab,kw OR 'cardiac backward failure':ti,ab,kw OR 'cardiac decompensation':ti,ab,kw OR 'cardiac failure':ti,ab,kw OR 'cardiac incompetence':ti,ab,kw OR 'cardiac insufficiency':ti,ab,kw OR 'cardiac stand still':ti,ab,kw OR 'cardial decompensation':ti,ab,kw OR 'cardial insufficiency':ti,ab,kw OR 'chronic heart failure':ti,ab,kw OR 'chronic heart insufficiency':ti,ab,kw OR 'decompensatio cordis':ti,ab,kw OR 'decompensation, heart':ti,ab,kw OR 'heart backward failure':ti,ab,kw OR 'heart decompensation':ti,ab,kw OR 'heart failure':ti,ab,kw OR 'heart incompetence':ti,ab,kw OR 'heart insufficiency':ti,ab,kw OR 'insufficiencia cordis':ti,ab,kw OR 'myocardial failure':ti,ab,kw OR 'myocardial insufficiency':ti,ab,kw OR

'acute coronary syndrome'/exp OR 'acute coronary syndrome':ti,ab,kw OR 'acute coronary syndromes':ti,ab,kw OR 'vascular disease'/exp OR 'angiopathy':ti,ab,kw OR 'blood vessel disease':ti,ab,kw OR 'blood vessel disorder':ti,ab,kw OR 'disturbance, vascular':ti,ab,kw OR

'hemangiopathy':ti,ab,kw OR 'ischaemic vasculopathy':ti,ab,kw OR 'ischemic vasculopathy':ti,ab,kw OR 'macroangiopathy':ti,ab,kw OR 'vascular disease':ti,ab,kw OR 'vascular diseases':ti,ab,kw OR 'vascular disorder':ti,ab,kw OR 'vascular disturbance':ti,ab,kw OR 'vascular pathology':ti,ab,kw OR 'vasculopathia':ti,ab,kw OR 'vasculopathy':ti,ab,kw OR

'heart disease'/exp OR 'cardiac anomaly':ti,ab,kw OR 'cardiac disease':ti,ab,kw OR 'cardiac disturbance':ti,ab,kw OR 'cardiopathy':ti,ab,kw OR 'heart deficiency':ti,ab,kw OR 'heart deformity':ti,ab,kw OR 'heart disease':ti,ab,kw OR 'heart diseases':ti,ab,kw OR 'heart disorder':ti,ab,kw OR 'heart dysfunction':ti,ab,kw OR 'cardiovascular system'/exp OR 'cardiovascular system':ti,ab,kw OR 'cardiovascular tract':ti,ab,kw OR 'circulatory system':ti,ab,kw OR 'vascular system':ti,ab,kw OR 'cardiovascular mortality'/exp OR 'cardiovascular mortality':ti,ab,kw OR 'cardiovascular death'/exp OR 'urgent coronary revascularization':ti,ab OR

'thromboembolism'/exp OR 'cerebral embolism and thrombosis':ti,ab,kw OR 'embolism and thrombosis':ti,ab,kw OR 'embolism, thrombo':ti,ab,kw OR 'intracranial embolism and thrombosis':ti,ab,kw OR 'thrombo embolic disease':ti,ab,kw OR 'thrombo embolism':ti,ab,kw OR 'thrombo-emboli':ti,ab,kw OR 'thrombo-embolus':ti,ab,kw OR 'thromboemboli':ti,ab,kw OR 'thromboembolic':ti,ab,kw OR 'thromboembolic complication':ti,ab,kw OR 'thromboembolic disease':ti,ab,kw OR 'thromboembolic process':ti,ab,kw OR 'thromboembolism':ti,ab,kw OR 'thromboembolus':ti,ab,kw OR 'thromboemboly':ti,ab,kw OR 'lung embolism'/exp OR 'chronic lung embolism':ti,ab,kw OR 'embolism, lung':ti,ab,kw OR 'lung embolism':ti,ab,kw OR 'lung embolization':ti,ab,kw OR 'lung embolus':ti,ab,kw OR 'lung embolus recurrence':ti,ab,kw OR 'lung emboly':ti,ab,kw OR 'lung microembolism':ti,ab,kw OR 'lung microembolization':ti,ab,kw OR 'lung microembolus':ti,ab,kw OR 'lung thromboembolism':ti,ab,kw OR 'microembolus, lung':ti,ab,kw OR 'pulmonary embolism':ti,ab,kw OR 'pulmonary embolization':ti,ab,kw OR 'pulmonary embolus':ti,ab,kw OR 'pulmonary microembolism':ti,ab,kw OR 'pulmonary thromboembolic disease':ti,ab,kw OR 'pulmonary thromboembolism':ti,ab,kw OR 'thromboembolism, lung':ti,ab,kw OR 'venous thromboembolism'/exp OR 'thromboembolism, venous':ti,ab,kw OR 'vein thromboembolism':ti,ab,kw OR 'venous thromboembolism':ti,ab,kw OR VTE OR VTEs OR DVT OR 'thrombosis'/exp OR 'acute thrombosis':ti,ab,kw OR 'arm thrombosis':ti,ab,kw OR 'atherothrombosis':ti,ab,kw OR 'rethrombosis':ti,ab,kw OR 'sclerothermbosis':ti,ab,kw OR 'thrombo-obliterative disease':ti,ab,kw OR 'thrombo-occlusive disease':ti,ab,kw OR 'thrombo-occlusive disorder':ti,ab,kw OR 'thromboobliterative disease':ti,ab,kw OR 'thromboocclusive disease':ti,ab,kw OR 'thromboocclusive disorder':ti,ab,kw OR 'thrombosis':ti,ab,kw OR 'thrombosis induction':ti,ab,kw OR 'thrombotic disease':ti,ab,kw OR 'thrombotic disorder':ti,ab,kw OR 'thrombotic occlusion':ti,ab,kw OR 'vein thrombosis'/exp OR 'phlebo-thrombosis':ti,ab,kw OR 'phlebothrombosis':ti,ab,kw OR 'thrombosis, venous':ti,ab,kw OR 'vein thrombosis':ti,ab,kw OR 'vena thrombosis':ti,ab,kw OR 'venothrombosis':ti,ab,kw OR 'venothrombotic event':ti,ab,kw OR 'venous thrombosis':ti,ab,kw OR thrombotic:ti,ab)

AND

('tumor necrosis factor receptor'/exp OR 'tumor necrosis factor'/exp OR 'monoclonal antibody'/de OR ('tnf alfa' OR 'tnf alpha' OR 'human recombinant tumour necrosis factor alpha' OR 'tissue necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor alfa' OR 'tumor necrosis factor alpha' OR 'tumor necrosis factor-alpha' OR 'tumor necrosis factors' OR 'tumor necrosis serum' OR 'tumour necrosis factor' OR 'tumour necrosis factor alfa' OR 'tumour necrosis factor alpha' OR 'tumour necrosis factor-alpha' OR 'tumour necrosis factors' OR 'tumour necrosis

serum' OR 'anti-tumor necrosis factor agent' OR 'tumor necrosis factor-alpha antagonists'):ti,ab OR 'tumor necrosis factor-alpha inhibitor*':ti,ab OR "anti-tumor necrosis factor-alpha":ab,ti OR "anti-TNF":ab,ti OR "anti-tumor necrosis factor alpha":ab,ti OR "anti TNF":ab,ti OR 'anti TNF alpha':ti,ab OR "TNF alpha inhibitor*":ti,ab

OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR remicade:ab,ti OR avakine:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR enbrel:ab,ti OR tunex:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR humira:ab,ti OR 'certolizumab pegol'/exp OR 'cdp 870':ab,ti OR 'cdp870':ab,ti OR 'certolizumab':ab,ti OR 'cimzia':ab,ti OR 'golimumab'/exp OR 'cnto 148':ab,ti OR 'cnto148':ab,ti OR 'golimumab':ab,ti OR 'simponi':ab,ti

OR 'biological disease modifying antirheumatic drug*':ab,ti OR 'dmards (biologic)':ti,ab OR 'bdmards':ab,ti OR bdmard*:ab,ti OR 'biologic dmard*':ab,ti OR bsdmards:ab,ti OR bsdmard*:ab,ti OR 'interleukin-6 inhibitors'/exp OR 'interleukin-6 inhibitor*':ti,ab OR 'il 6i':ti,ab OR il6ri:ti,ab OR 'il-6 inhibitor*':ti,ab OR 'anti il6':ti,ab OR 'anti il6r':ti,ab OR 'il-6 therapy':ti,ab OR 'anti-il-6 therap*':ti,ab OR 'tocilizumab'/exp OR 'tocilizumab':ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti OR tcz:ti,ab OR atlizumab:ti,ab OR sarilumab:tn OR 'sarilumab'/exp OR 'sarilumab':ti,ab,kw OR keczara:ti,ab OR 'abatacept'/exp OR 'abatacept':ab,ti OR 'orencia'/exp OR orencia:ab,ti OR aba:ti,ab OR 'rituximab'/exp OR 'rituximab':ab,ti OR 'mabthera'/exp OR mabthera:ab,ti OR rituxan:ti,ab

OR 'janus kinases'/exp OR 'janus kinase inhibitors'/exp OR 'janus kinase*':ti,ab OR jak:ti,ab OR jaki*:ti,ab OR jakinibs:ti,ab OR 'janus associated kinase*':ti,ab OR jakavi:ti,ab OR 'janus tyrosine kinase':ti,ab OR 'protein tyrosine kinase janus':ti,ab OR tsdmard*:ti,ab OR 'targeted synthetic dmard*':ti,ab OR 'targeted synthetic dmard':ti,ab OR tofacitinib:tn OR tofacitinib:ti,ab OR tasocitinib:ti,ab OR xeljanz:ti,ab OR baricitinib:tn OR baricitinib:ti,ab OR olumiant:ti,ab OR upadacitinib:tn OR 'upadacitinib'/exp OR 'upadacitinib':ti,ab,kw OR rinvoq:ti,ab OR glpg0634:tn OR 'filgotinib'/exp OR 'filgotinib':ti,ab,kw OR 'jyseleca':ti,ab,kw)

AND ([embase]/lim NOT [medline]/lim) NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) 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 OR 'consensus development'/exp OR 'cross sectional studies'/exp OR 'case control studies'/exp OR 'case report'/exp) AND [2013-2024]/py

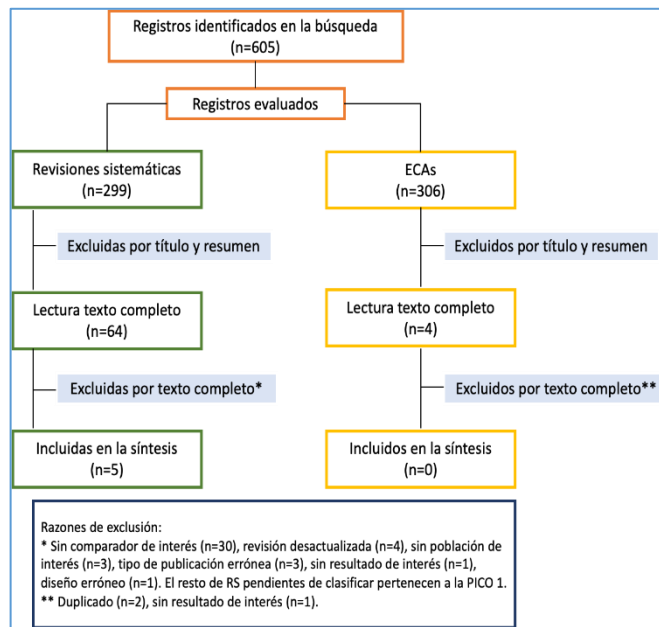
Cochrane Library: 161 resultados

ID	Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees 8061
#2	("rheumatoid arthritis" or "arthritis rheumatoid" or "rheumatic arthritis" OR "arthritis reumatoide" OR "artrite reumatoide" OR "reumatoid arthritis"):ti,ab,kw 19005
#3	("arthritis" NEAR/3 "rheumatoid"):ti,ab,kw 19017
#4	#1 OR #2 OR #3 19486
#5	MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees 452
#6	("Arthritis Juvenile" OR "Juvenile Arthritis"):ti,ab,kw 574
#7	#5 OR #6 574
#8	#4 NOT #7 19176
#9	MeSH descriptor: [Receptors, Tumor Necrosis Factor] explode all trees 1745
#10	MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal] explode all trees 21714
#11	MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor-alpha] 8 tree(s) exploded 4399

- #12 ("tumor necrosis factor-alpha antagonists" OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor" OR "anti-tumor necrosis factor-alpha" OR "anti-tnf alpha" OR "anti-TNF" OR "anti-tumor necrosis factor alpha" OR "anti TNF alpha" OR "TNF alpha inhibitor"):ab,ti,kw 1197
- #13 MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees 1066
- #14 MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees 1018
- #15 MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees 1159
- #16 MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees 220
- #17 (infliximab OR remicade OR avakine OR etanercept OR enbrel OR tunex OR adalimumab OR humira OR certolizumab OR cimzia OR golimumab OR simponi):ti,ab,kw 8953
- #18 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 32191
- #19 MeSH descriptor: [Interleukin-6 Inhibitors] explode all trees 0
- #20 ("biological disease modifying antirheumatic drug" OR "DMARDs (biologic)" OR bDMARD* OR "biologic DMARD" OR bsDMARDs OR bsDMARD* OR IL-6i OR IL6Ri OR "IL-6 inhibitor" OR anti-IL6 OR anti-IL6R OR IL-6 therap* OR "anti-IL-6 therapy" OR "Interleukin-6 Inhibitor"):ti,ab,kw 9858
- #21 MeSH descriptor: [Abatacept] explode all trees 420
- #22 MeSH descriptor: [Rituximab] explode all trees 1991
- #23 (Tocilizumab OR actemra OR roactemra OR TCZ OR atlizumab OR "sarilumab" OR "kevsara" OR abatacept OR orenzia OR ABA OR "rituximab" OR "Rituxan" OR RTX OR Mabthera):ti,ab,kw 9327
- #24 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 263
- #25 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 223
- #26 ("janus kinase" OR JAK OR jakinibs OR Jakavi OR "janus associated kinase" OR "janus tyrosine kinase" OR "protein tyrosine kinase janus" OR tsDMARD* OR "targeted synthetic DMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR Tofacitinib OR "tasocitinib" OR "Xeljanz" OR "baricitinib" OR "olumiant" OR upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR Filgotinib OR Jyseleca):ti,ab,kw 4143
- #27 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 22205
- #28 #27 OR #18 49484
- #29 #28 AND #8 6563
- #30 ("Major adverse cardiovascular event" OR MACE OR "Major cardiac events" OR "myocardial infarction" OR Stroke OR "Heart failure" OR "Acute coronary syndrome" OR "Cardiovascular disease" OR "Vascular Disease" OR "Heart Diseases" OR "Cardiovascular mortality" OR "Cardiovascular death" OR "Urgent coronary revascularization" OR "Pulmonary Embolism" OR Thromboembol* OR VTE* OR DVT OR "Venous Thrombosis" OR Thrombos* OR "Vein Thrombosis" OR thrombotic*):ti,ab,kw 167117
- #31 ("Major adverse cardiovascular events" OR MACEs OR "Major cardiac event" OR "myocardial infarctions" OR Strok* OR "Heart failures" OR "Acute coronary syndromes" OR "Cardiovascular diseases" OR "Vascular Diseases" OR "Heart Disease" OR "Cardiovascular mortalities" OR "Cardiovascular deaths" OR "Urgent coronary revascularization" OR "Venous Thrombosis" OR "Vein Thromboses"):ti,ab,kw 119251
- #32 MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees 17453
- #33 MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees 14525
- #34 MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees 3116
- #35 MeSH descriptor: [Cardiovascular Diseases] explode all trees 155891
- #36 MeSH descriptor: [Cardiovascular System] this term only 958
- #37 MeSH descriptor: [Embolism and Thrombosis] explode all trees 10877
- #38 MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees 1530
- #39 MeSH descriptor: [Thromboembolism] explode all trees 3358
- #40 MeSH descriptor: [Venous Thromboembolism] explode all trees 1318
- #41 MeSH descriptor: [Venous Thrombosis] explode all trees 3576

#42 #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR
 #41 267190
 #43 #29 AND #42 532
 #44 MeSH descriptor: [Congresses as Topic] explode all trees 119
 #45 (Conference proceeding):pt (Word variations have been searched) 244130
 #46 #44 OR #45 244241
 #47 #43 NOT #46 with Publication Year from 2013 to 2024, in Trials 220

Diagrama de flujo de los artículos



Cáncer

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de aparición o recurrencia de tumores malignos (piel melanoma y no melanoma; sólido y hematológico) del tratamiento con FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: Metaanálisis o RS de ECA u otros estudios, ECA, ensayos no controlados; Otros estudios observacionales retrospectivos o prospectivos (estudios de cohortes y caso control) y registros.

Medline (Pubmed): 854 resultados

((("Arthritis, Rheumatoid"[Mesh:NoExp] OR "rheumatoid arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "arthritis rheumatoid"[Title/Abstract:~2] OR "rheumatic arthritis"[Title/Abstract:~2] OR "artritis reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR "artrite reumatoide"[Title/Abstract:~2] OR rheumatoid[Title/Abstract] OR "rheumatoid arthriti*" [Title/Abstract] OR "Chronic Rheumatoid Arthritis"[Title/Abstract] OR ("arthriti*" [All Fields] AND "rheumatoid*" [All Fields])))

NOT ("Arthritis, Juvenile"[Mesh] OR "Arthritis Juvenile"[Title/Abstract:~3] OR "Juvenile Arthritis"[Title/Abstract:~3]))

AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "Neoplasm*" [Title/abstract] OR "Neoplasia*" [Title/abstract] OR "cancer*" [Title/abstract] OR "malignant tumor*" [Title/abstract] OR "malignan*" [Title/abstract] OR "Carcinoma"[Mesh] OR "Carcinom*" [Title/abstract] OR "Melanoma"[Mesh] OR Melanoma[Title/abstract] OR lymphom* [Title/abstract] OR Leukemi* [Title/abstract] OR "Myelodysplastic Syndromes"[Mesh] OR " Myelodysplas*" [Title/abstract] OR "squamous cell carcinoma" [Title/abstract] OR "basal cell carcinoma" [Title/abstract])

AND

((("Receptors, Tumor Necrosis Factor"[Mesh] OR "Antibodies, Monoclonal"[Mesh] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "tumor necrosis factor-alpha antagonists"[Title/Abstract] OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor*" [Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor-alpha"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor agent" [All Fields] OR "anti-tnf alpha"[Title/Abstract] OR "anti-TNF"[Title/Abstract] OR "anti-tumor necrosis factor alpha"[Title/Abstract] OR "anti TNF alpha"[Title/Abstract] OR "TNF alpha inhibitor*" [Title/Abstract]

OR "infliximab"[Mesh] OR infliximab[Title/Abstract] OR remicade[Title/Abstract] OR avakine[All Fields] OR

"Etanercept"[Mesh] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR tunex[All Fields] OR "adalimumab"[Mesh] OR adalimumab[Title/Abstract] OR humira[All Fields] OR "certolizumab pegol"[Mesh] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[Title/Abstract] OR "golimumab"[Supplementary Concept] OR golimumab[All Fields] OR simponi[All Fields])

OR ("biological disease modifying antirheumatic drug*" [All Fields] OR "DMARDs (biologic)" [Title/Abstract] OR "bDMARD*" [All Fields] OR "biologic DMARD*" [All Fields] OR "bsDMARDs" [All Fields] OR "bsDMARD*" [All Fields])

OR "Interleukin-6 Inhibitors" [Mesh] OR "Interleukin-6 Inhibitor*" [Title/Abstract] OR "IL-6i" [Title/Abstract] OR "IL6Ri" [Title/Abstract] OR "IL-6 inhibitor*" [Title/Abstract] OR "anti-IL6" [Title/Abstract] OR "anti-IL6R" [Title/Abstract] OR "IL-6 therapy" [Title/Abstract] OR "anti-IL-6 therap*" [Title/Abstract] OR "tocilizumab" [Supplementary Concept] OR Tocilizumab [Title/Abstract] OR actemra [Title/Abstract] OR roactemra [All Fields] OR TCZ [Title/Abstract] OR atlizumab [Title/Abstract] OR "sarilumab" [Supplementary Concept] OR "sarilumab" [All Fields] OR "kevsara" [Title/Abstract]

OR "Abatacept" [Mesh] OR abatacept [Title/Abstract] OR orenia [All Fields] OR ABA [Title/Abstract]

OR "rituximab" [Mesh] OR "rituximab" [All Fields] OR "Rituxan" [Title/Abstract] OR RTX [Title/Abstract] OR Mabthera [All Fields])

OR ("Janus Kinases" [Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors" [Mesh] OR "janus kinase*" [Title/Abstract] OR JAK [Title/Abstract] OR JAKi* [Title/Abstract] OR "jakinibs" [Title/Abstract] OR "janus associated kinase*" [Title/Abstract] OR Jakavi [Title/Abstract] OR "janus tyrosine kinase" [Title/Abstract] OR "protein tyrosine kinase janus" [Title/Abstract] OR

tsDMARD* [Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD*" [Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARD" [Title/Abstract] OR

"tofacitinib" [Supplementary Concept] OR "tofacitinib" [Title/Abstract] OR "tasocitinib" [Title/Abstract] OR "Xeljanz" [Title/Abstract] OR "baricitinib" [Supplementary Concept] OR "baricitinib" [Title/Abstract] OR "olumiant" [Title/Abstract] OR "upadacitinib" [Supplementary Concept] OR "upadacitinib" [All Fields] OR Rinvoq [Title/Abstract]

OR "GLPG0634" [Supplementary Concept] OR Filgotinib [Title/Abstract]))

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

NOT ("Clinical Conference" [Publication Type] OR "Congress" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Newspaper Article" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR "Published Erratum" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "News" [Publication Type] OR "Comment" [Publication Type])

Embase (Elsevier): 962 resultados

('arthritis, rheumatoid'/de OR 'rheumatoid arthritis':ab,ti OR 'arthritis rheumatoid':ab,ti OR 'rheumatic arthritis':ab,ti OR 'arthritis reumatoide':ab,ti OR 'artrite reumatoide':ab,ti OR 'rheumatoid':ab,ti OR 'reumatoid arthrit*':ab,ti OR 'chronic rheumatoid arthritis':ti,ab OR ((arthriti* NEAR/3 rheumatoid*) NOT ('arthritis, juvenile'/exp OR 'arthritis juvenile':ti,ab OR 'juvenile arthritis':ti,ab)))

AND ('neoplasms'/exp OR neoplasm*:ti,ab OR neoplasia*:ti,ab OR cancer*:ti,ab OR 'tumor malignant':ab,ti OR 'previous cancer*':ab,ti OR 'malignant tumor*':ti,ab OR malignan*:ti,ab OR 'carcinoma'/exp OR carcinom*:ti,ab OR 'melanoma'/exp OR melanoma:ti,ab OR lymphom*:ti,ab

OR leukemia*:ti,ab OR 'myelodysplastic syndromes'/exp OR 'myelodysplas*':ti,ab OR 'squamous cell carcinoma':ti,ab OR 'basal cell carcinoma':ti,ab)

AND

('tumor necrosis factor receptor'/exp OR 'tumor necrosis factor'/exp OR 'monoclonal antibody'/de OR ('tnf alfa' OR 'tnf alpha' OR 'human recombinant tumour necrosis factor alpha' OR 'tissue necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor' OR 'tumor necrosis factor alfa' OR 'tumor necrosis factor alpha' OR 'tumor necrosis factor-alpha' OR 'tumor necrosis factors' OR 'tumor necrosis serum' OR 'tumour necrosis factor' OR 'tumour necrosis factor alfa' OR 'tumour necrosis factor alpha' OR 'tumour necrosis factor-alpha' OR 'tumour necrosis factors' OR 'tumour necrosis serum' OR 'anti-tumor necrosis factor agent' OR 'tumor necrosis factor-alpha antagonists'):ti,ab OR 'tumor necrosis factor-alpha inhibitor*':ti,ab OR "anti-tumor necrosis factor-alpha":ab,ti OR "anti-TNF":ab,ti OR "anti-tumor necrosis factor alpha":ab,ti OR "anti TNF":ab,ti OR 'anti TNF alfa':ti,ab OR "TNF alpha inhibitor*":ti,ab

OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR remicade:ab,ti OR avakine:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR enbrel:ab,ti OR tunex:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR humira:ab,ti OR 'certolizumab pegol'/exp OR 'cdp 870':ab,ti OR 'cdp870':ab,ti OR 'certolizumab':ab,ti OR 'cimzia':ab,ti OR 'golimumab'/exp OR 'cnto 148':ab,ti OR 'cnto148':ab,ti OR 'golimumab':ab,ti OR 'simponi':ab,ti

OR 'biological disease modifying antirheumatic drug*':ab,ti OR 'dmards (biologic)':ti,ab OR 'bdmards':ab,ti OR bdmard*:ab,ti OR 'biologic dmard*':ab,ti OR bsdmards:ab,ti OR bsdmard*:ab,ti OR 'interleukin-6 inhibitors'/exp OR 'interleukin-6 inhibitor*':ti,ab OR 'il 6i':ti,ab OR 'il6ri':ti,ab OR 'il-6 inhibitor*':ti,ab OR 'anti il6':ti,ab OR 'anti il6r':ti,ab OR 'il-6 therapy':ti,ab OR 'anti-il-6 therap*':ti,ab OR 'tocilizumab'/exp OR 'tocilizumab':ab,ti OR 'actemra'/exp OR actemra:ab,ti OR 'roactemra'/exp OR roactemra:ab,ti OR tcz:ti,ab OR atlizumab:ti,ab OR sarilumab:tn OR 'sarilumab'/exp OR 'sarilumab':ti,ab,kw OR keczara:ti,ab OR 'abatacept'/exp OR 'abatacept':ab,ti OR 'orencia'/exp OR orencia:ab,ti OR aba:ti,ab OR 'rituximab'/exp OR 'rituximab':ab,ti OR 'mabthera'/exp OR mabthera:ab,ti OR rituxan:ti,ab

OR 'janus kinases'/exp OR 'janus kinase inhibitors'/exp OR 'janus kinase*':ti,ab OR jak:ti,ab OR jaki*:ti,ab OR jakinibs:ti,ab OR 'janus associated kinase*':ti,ab OR jakavi:ti,ab OR 'janus tyrosine kinase':ti,ab OR 'protein tyrosine kinase janus':ti,ab OR tsdmard*:ti,ab OR 'targeted synthetic dmard*':ti,ab OR 'targeted synthetic dmard':ti,ab OR tofacitinib:tn OR tofacitinib:ti,ab OR tasocitinib:ti,ab OR xeljanz:ti,ab OR baricitinib:tn OR baricitinib:ti,ab OR olumiant:ti,ab OR upadacitinib:tn OR 'upadacitinib'/exp OR 'upadacitinib':ti,ab,kw OR rinvoq:ti,ab OR glpg0634:tn OR 'filgotinib'/exp OR 'filgotinib':ti,ab,kw OR 'jyseleca':ti,ab,kw)

AND ([embase]/lim NOT [medline]/lim) NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) 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 OR 'consensus development'/exp) AND [2016-2024]/py

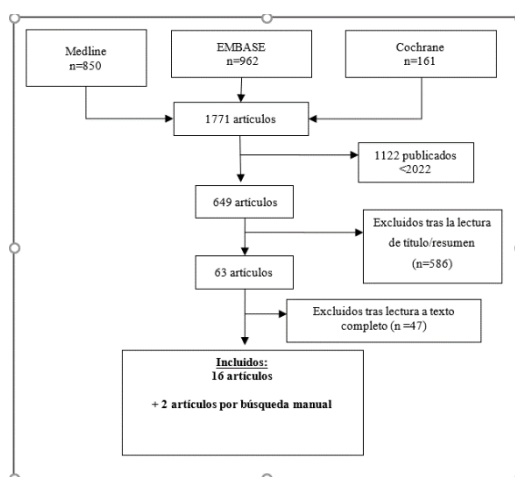
Cochrane Library: 331 resultados

ID	Search Hits	
#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Rheumatoid] explode all trees	8067

- #2 ("rheumatoid arthritis" OR "arthritis rheumatoid" OR "rheumatic arthritis" OR "arthritis reumatoide" OR "artrite reumatoide" OR rheumatoid OR "reumatoid arthritis"):ti,ab,kw 19411
- #3 ("arthritis" NEAR/3 "rheumatoid"):ti,ab,kw 19007
- #4 #1 OR #2 OR #3 19832
- #5 MeSH descriptor: [Arthritis, Juvenile] explode all trees 452
- #6 ("Arthritis Juvenile" OR "Juvenile Arthritis"):ti,ab,kw 574
- #7 #5 OR #6 574
- #8 #4 NOT #7 19511
- #9 MeSH descriptor: [Receptors, Tumor Necrosis Factor] explode all trees 1745
- #10 MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal] explode all trees 21769
- #11 MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor-alpha] 8 tree(s) exploded 4392
- #12 ("tumor necrosis factor-alpha antagonists" OR "tumor necrosis factor-alpha inhibitor" OR "anti-tumor necrosis factor-alpha" OR "anti-tnf alpha" OR "anti-TNF" OR "anti-tumor necrosis factor alpha" OR "anti TNF alpha" OR "TNF alpha inhibitor"):ab,ti,kw 1195
- #13 MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees 1068
- #14 MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees 1018
- #15 MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees 1163
- #16 MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees 221
- #17 (infliximab OR remicade OR avakine OR etanercept OR enbrel OR tunex OR adalimumab OR humira OR certolizumab OR cimzia golimumab OR simponi):ti,ab,kw 8385
- #18 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 31865
- #19 MeSH descriptor: [Interleukin-6 Inhibitors] explode all trees 0
- #20 ("biological disease modifying antirheumatic drug" OR "DMARDs (biologic)" OR bDMARD* OR "biologic DMARD" OR bsDMARDs OR bsDMARD* OR IL-6i OR IL6Ri OR "IL-6 inhibitor" OR anti-IL6 OR anti-IL6R OR "IL-6 therapy" OR "anti-IL-6 therapy" OR "Interleukin-6 Inhibitor"):ti,ab,kw 1006
- #21 MeSH descriptor: [Abatacept] explode all trees 421
- #22 MeSH descriptor: [Rituximab] explode all trees 2000
- #23 (Tocilizumab OR actemra OR roactemra OR TCZ OR atlizumab OR "sarilumab" OR "kevsara" OR abatacept OR orenia OR ABA OR "rituximab" OR "Rituxan" OR RTX OR Mabthera):ti,ab,kw 9320
- #24 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 263
- #25 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 222
- #26 ("janus kinase" OR JAK OR jakinibs OR Jakavi OR "janus associated kinase" OR Jakavi OR "janus tyrosine kinase" OR "protein tyrosine kinase janus" OR "tsDMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR "targeted synthetic DMARD" OR Tofacitinib OR "tasocitinib" OR "Xeljanz" OR "baricitinib" OR "olumiant" OR upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR Filgotinib OR Jyseleca):ti,ab,kw 4103
- #27 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 13812
- #28 #27 OR #18 41989
- #29 #28 AND #8 6239
- #30 (Neoplasm* OR Neoplas* OR cancer* OR "malignant tumor" OR malignant* OR Carcinom* OR Melanom* OR lymphom* OR Leukemi* OR Myelodysplas* OR "squamous cell carcinoma" OR "basal cell carcinoma"):ti,ab,kw 268222
- #31 MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees 125076
- #32 MeSH descriptor: [Carcinoma] explode all trees 20307
- #33 MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees 2734
- #34 MeSH descriptor: [Myelodysplastic Syndromes] explode all trees 998
- #35 #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 275959
- #36 #29 AND #35 with Publication Year from 2016 to 2024, in Trials 378

#37 MeSH descriptor: [Congresses as Topic] explode all trees 119
 #38 (Conference proceeding):pt (Word variations have been searched) 242579
 #39 #37 OR #38 242690
 #40 #36 NOT #39 161

Diagrama de flujo de los artículos



4. Perfiles de evidencia GRADE

Tratamiento farmacológico inicial

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento previo modulador de enfermedad, ¿cuál es el efecto del tratamiento con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos frente al tratamiento con FAME sintéticos convencionales?

Pregunta: Anti-TNF en monoterapia y metotrexato en monoterapia

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con anti-TNF en monoterapia		Riesgo con csDMARDs	La diferencia de riesgo con anti- TNFen monoterapia
ACR 20											
1274 (3 ECAs) (9–11)	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	364/634 (57,4%)	365/640 (57,0%)	RR 1,00 (0,91 a 1,10)	364/634 (57,4%)	0 menos por 1,000 (de 52 menos a 57 más)
ACR 50											
850 (2 ECAs) (10,11)	serio ^a	serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d}	158/417 (37,9%)	153/433 (35,3%)	RR 0,93 (0,78 a 1,11)	158/417 (37,9%)	27 menos por 1,000 (de 83 menos a 42 más)
ACR 70											
850 (2 ECAs) (10,11)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	97/417 (23,3%)	99/433 (22,9%)	RR 0,97 (0,76 a 1,24)	97/417 (23,3%)	7 menos por 1,000 (de 56 menos a 56 más)
DAS 28 <2,6											
850 (2 ECAs) (10,11)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	109/417 (26,1%)	109/433 (25,2%)	RR 0,96 (0,77 a 1,21)	109/417 (26,1%)	10 menos por 1,000 (de 60 menos a 55 más)

Evaluación de certeza						Resumen de los resultados					
-----------------------	--	--	--	--	--	---------------------------	--	--	--	--	--

No progresión radiográfica (mTSS<0,5)

1083 (3 ECAs) (7,9,10)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	233/542 (43,0%)	306/541 (56,6%)	RR 1,33 (1,18 a 1,49)	233/542 (43,0%)	142 más por 1,000 (de 77 más a 211 más)
------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	---

HAQ (descenso de ≥0-22 puntos)

531 (1 ECA) (10)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	162/257 (63,0%)	159/274 (58,0%)	RR 0,92 (0,80 a 1,06)	162/257 (63,0%)	50 menos por 1,000 (de 126 menos a 38 más)
------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	--

Eventos adversos

850 (2 ECAs) (10,11)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	361/417 (86,6%)	369/433 (85,2%)	RR 0,98 (0,89 a 1,08)	361/417 (86,6%)	17 menos por 1,000 (de 95 menos a 69 más)
----------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	---

Eventos adversos serios

447 (2 ECAs) (7,11)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	15/228 (6,6%)	12/219 (5,5%)	RR 0,83 (0,40 a 1,73)	15/228 (6,6%)	11 menos por 1,000 (de 39 menos a 48 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	---------------	---------------	---------------------------------	---------------	---

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo

b. I² = 61%. Las estimaciones de los estudios incluyen escenarios contrarios, con posibilidad de disminución y de aumento del riesgo.

c. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye escenarios con disminución y escenarios con aumento del riesgo.

d. I² = 45%. Las estimaciones de los estudios incluyen escenarios contrarios, con posibilidad de disminución y de aumento del riesgo.

Pregunta: Anti-TNF en combinación con metotrexato y FAMEsc

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con anti-TNF + MTX		Riesgo con csDMARDs	La diferencia de riesgo con anti- TNF en monoterapia
4749 (13 ECAs) (10–22)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	1193/2023 (59,0%)	1890/2726 (69,3%)	RR 1,19 (1,14 a 1,24)	1193/2023 (59,0%)	112 más por 1,000 (de 83 más a 142 más)
ACR 50											
4749 (13 ECAs) (10–22)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	829/2023 (41,0%)	1520/2726 (55,8%)	RR 1,36 (1,27 a 1,44)	829/2023 (41,0%)	148 más por 1,000 (de 111 más a 180 más)
ACR 70											
4749 (13 ECAs) (10–22)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	534/2023 (26,4%)	1149/2726 (42,1%)	RR 1,57 (1,44 a 1,70)	534/2023 (26,4%)	150 más por 1,000 (de 116 más a 185 más)
DAS 28 <2,6											
4796 (13 ECAs) (10–22)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	522/2120 (24,6%)	1024/2676 (38,3%)	RR 1,66 (1,52 a 1,81)	522/2120 (24,6%)	163 más por 1,000 (de 128 más a 199 más)
CDAI											
583 (2 ECAs) (6,20)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	115/291 (39,5%)	160/292 (54,8%)	RR 1,39 (1,16 a 1,65)	115/291 (39,5%)	154 más por 1,000 (de 63 más a 257 más)

SDAI

1931 (4 ECAs) (6,14,20,21)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	215/965 (22,3%)	353/966 (36,5%)	RR 1,64 (1,43 a 1,87)	215/965 (22,3%)	143 más por 1,000 (de 96 más a 194 más)
----------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	--

EULAR Good Response

648 (3 ECAs) (6,20,22)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	208/323 (64,4%)	245/325 (75,4%)	RR 1,17 (1,06 a 1,30)	208/323 (64,4%)	109 más por 1,000 (de 39 más a 193 más)
------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	--

Progresión radiológica (mTSS)

1395 (4 ECAs) (10,14,16,23)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	335/633 (52,9%)	564/762 (74,0%)	RR 1,36 (1,13 a 1,63)	335/633 (52,9%)	191 más por 1,000 (de 69 más a 333 más)
-----------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	--

Calidad de vida (HAQ)

1196 (2 ECAs) (10,12)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	346/555 (62,3%)	466/641 (72,7%)	RR 1,17 (1,08 a 1,26)	346/555 (62,3%)	106 más por 1,000 (de 50 más a 162 más)
-----------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	--------------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	--

Eventos adversos

3118 (8 ECAs) (10,14,16,18,21– 23,25)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	1124/1415 (79,4%)	1400/1703 (82,2%)	RR 1,04 (1,00 a 1,07)	1124/1415 (79,4%)	32 más por 1,000 (de 0 menos a 56 más)
--	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	----------------------	-------------------	---------------------------------	----------------------	---

Eventos adversos serios

3945 (11 ECAs) (10,12,14,16,18– 21,23,25,26)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	187/1711 (10,9%)	208/2234 (9,3%)	RR 1,09 (0,90 a 1,32)	187/1711 (10,9%)	10 más por 1,000 (de 11 menos a 35 más)
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	---------------------	-----------------	---------------------------------	------------------	--

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones: a. Alto riesgo de sesgo; b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye escenarios sin diferencia de efecto y escenarios con aumento del riesgo; c. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye escenarios con disminución y escenarios con aumento del riesgo.

Pregunta: Anti-IL-6 en monoterapia y metotrexato en monoterapia

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) Bibliografía	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con MTX	Con anti IL-6 en monoterapia		Riesgo con MTX	Diferencia de riesgo
ACR 20											
790 (2 ECAs) (4–6)*	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	250/395 (63,3%)	282/395 (71,4%)	RR 1,13 (1,02 a 1,24)	250/395 (63,3%)	82 más por 1,000 (de 13 más a 152 más)
ACR 50											
790 (2 ECAs) (4–6)	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	160/395 (40,5%)	199/395 (50,4%)	RR 1,24 (1,07 a 1,45)	160/395 (40,5%)	97 más por 1,000 (de 28 más a 182 más)
ACR 70											
790 (2 ECAs) (4–6)	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	89/395 (22,5%)	126/395 (31,9%)	RR 1,41 (1,12 a 1,78)	89/395 (22,5%)	92 más por 1,000 (de 27 más a 176 más)
DAS 28 <2,6											
579 (1 ECA) (4,5)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	43/287 (15,0%)	113/292 (38,7%)	RR 2,58 (1,89 a 3,53)	43/287 (15,0%)	237 más por 1,000 (de 133 más a 379 más)
Buena respuesta según EULAR											
211 (1 ECA) (6)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	50/108 (46,3%)	84/103 (81,6%)	RR 1,76 (1,41 a 2,20)	50/108 (46,3%)	352 más por 1,000 (de 190 más a 556 más)

Evaluación de certeza	Resumen de los resultados										
-----------------------	---------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

mTSS

579 (1 ECA) (4,5)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	287	292	-	Media de cambio 1,14	MD 0,88 menor (1,53 menor a 0,23 mayor) **
-------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	-----	-----	---	----------------------	---

HAQ (descenso de ≥0-22puntos)

211 (1 ECA) (6)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	55/108 (50,9%)	68/103 (66,0%)	RR 1,30 (1,03 a 1,63)	55/108 (50,9%)	153 más por 1,000 (de 15 más a 321 más)
-----------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	----------------	----------------	---------------------------------	----------------	---

CI: Intervalo de confianza; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **MD:** Diferencia media; **NA:** no aplica; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones: a. $I^2 = 84\%$. Los intervalos de confianza de los estudios incluyen escenarios diferentes, uno de ellos con posibilidad de disminución del riesgo; b. Imprecisión: presenta menos de 300 eventos por rama, no cumple con el umbral de información óptima (OIS, por sus siglas en inglés); c. La estimación del CI 95% se basa en asunciones de los autores sobre la medida de dispersión (DE), aplicada igual en ambos grupos.

*El estudio FUNCTION tiene 2 referencias (la 4 y la 5)

**La relevancia de las diferencias encontradas debe ser considerada a la luz de la mínima diferencia importante a definir por los expertos.

Pregunta: Anti-IL-6 en combinación con metotrexato y metotrexato en monoterapia

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) Bibliografía	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con anti IL-6 + FAMEsc (Tocilizumab + MTX)		Riesgo con FAMEsc	Diferencia de riesgo
ACR 20											
791 (2 ECAs) (4–6)*	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	250/395 (63,3%)	295/396 (74,5%)	RR 1,18 (1,07 a 1,29)	250/395 (63,3%)	114 más por 1,000 (de 44 más a 184 más)
ACR 50											
791 (2 ECAs) (4–6)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	160/395 (40,5%)	232/396 (58,6%)	RR 1,45 (1,25 a 1,67)	160/395 (40,5%)	182 más por 1,000 (de 101 más a 271 más)
ACR 70											
791 (2 ECAs) (4–6)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	89/395 (22,5%)	158/396 (39,9%)	RR 1,77 (1,42 a 2,20)	89/395 (22,5%)	173 más por 1,000 (de 95 más a 270 más)
DAS 28 <2,6											
577 (1 ECA) (4,5)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	43/287 (15,0%)	130/290 (44,8%)	RR 2,99 (2,21 a 4,10)	43/287 (15,0%)	298 más por 1,000 (de 181 más a 464 más)
Buena respuesta según EULAR											
214 (1 ECA) (6)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	50/108 (46,3%)	93/106 (87,7%)	RR 1,90 (1,53 a 2,40)	50/108 (46,3%)	417 más por 1,000 (de 245 más a 648 más)
mTSS											

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
577 (1 ECA) (4,5)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	287	290	-	Media de cambio 1,14	MD 1,06 menor (1,71 menor a 0,41 menor) *
HAQ (descenso de ≥0-22puntos)											
214 (1 ECA) (6)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	55/108 (50,9%)	67/106 (63,2%)	RR 1,24 (0,98 a 1,57)	55/108 (50,9%)	122 más por 1,000 (de 10 menos a 290 más)

CI: Intervalo de confianza; ECA: ensayo clínico aleatorizado; MD: Diferencia media; NA: no aplica; RR: Razón de riesgo

Explicaciones: a. La estimación del CI 95% se basa en asunciones de los autores sobre la medida de dispersión (DE), aplicada igual en ambos grupos; b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye escenarios con disminución y escenarios con aumento del riesgo.

*El estudio FUNCTION tiene 2 referencias (la 4 y la 5)

**La relevancia de las diferencias encontradas debe ser considerada a la luz de la mínima diferencia importante a definir por los expertos.

Pregunta: Inhibidores de JAK en monoterapia o terapia combinada y metotrexato

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con JAK inhibitors		Riesgo con FAMEsc	La diferencia de riesgo con JAK inhibitors
Respuesta medida por ACR 20 [monoterapia]											
2282 (5 ECA)1,2,3,4,5	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	708/1163 (60,9%)	815/1119 (72,8%)	RR 1,27 (1,13 a 1,42)	708/1163 (60,9%)	164 más por 1,000 (de 79 más a 256 más)
Respuesta medida por ACR 50 [monoterapia]											
704 (2 ECAs) ^{1,4}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	117/351 (33,3%)	208/353 (58,9%)	RR 1,77 (1,49 a 2,10)	117/351 (33,3%)	257 más por 1,000 (de 163 más a 367 más)
Respuesta medida por ACR 70 [monoterapia]											
704 (2 ECA) ^{1,4}	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	69/351 (19,7%)	155/353 (43,9%)	RR 2,01 (1,24 a 3,27)	69/351 (19,7%)	199 más por 1,000 (de 47 más a 446 más)
Remisión medida por DAS-28 CRP; puntaje <2,6 [monoterapia]											
1699 (4 ECA)1,3,4,5	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	236/977 (24,2%)	318/722 (44,0%)	RR 1,85 (1,36 a 2,51)	236/977 (24,2%)	205 más por 1,000 (de 87 más a 365 más)
Remisión medida por DAS-28 ESR; puntaje <2,6 [monoterapia]											
952 (2 ECA) ^{2,3}	no es serio	serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Bajac,d	56/396 (14,1%)	124/556 (22,3%)	RR 1,66 (0,88 a 3,15)	56/396 (14,1%)	93 más por 1,000 (de 17 menos a 304 más)
Remisión medida por CDAI [monoterapia]; puntaje <=2,8											
631 (1 ECA) ⁴	no es serio	no es serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	35/314 (11,1%)	89/317 (28,1%)	RR 2,52 (1,76 a 3,61)	35/314 (11,1%)	169 más por 1,000 (de 85 más a 291 más)
Remisión medida por CDAI [monoterapia]; puntaje <=10											
229 (2 ECA) ^{6,7}	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^b	41/107 (38,3%)	60/122 (49,2%)	RR 1,25 (0,85 a 1,83)	41/107 (38,3%)	96 más por 1,000 (de 57 menos a 318 más)
Remisión medida por SDAI; puntaje <= 3,3 [monoterapia]											
1000 (2 ECA) ^{4,8}	no es serio	serio ^d	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{b,d}	95/524 (18,1%)	143/476 (30,0%)	RR 1,82 (0,61 a 5,38)	95/524 (18,1%)	149 más por 1,000 (de 71 menos a 794 más)
Remisión medida por SDAI; puntaie <= 11 [monoterapia]											

469 (2 ECA)6,8	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	120/261 (46,0%)	116/208 (55,8%)	RR 1,24 (1,04 a 1,48)	120/261 (46,0%)	110 más por 1,000 (de 18 más a 221 más)
-------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----------------	--

Actividad de la enfermedad medida por DAS 28-CRP; puntaje <= 3,2 [monoterapia]

542 (3 ECA)1,3,6	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	105/298 (35,2%)	119/244 (48,8%)	RR 1,41 (1,16 a 1,72)	105/298 (35,2%)	144 más por 1,000 (de 56 más a 254 más)
---------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----------------	--

Progresión radiológica medida por van der Heijde [monoterapia]

73 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	37	36	-	37	MD 1,51 menos (1,75 menos a 1,27 menos)
----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	----	----	---	----	--

Progresión radiológica medida por van der Heijde [monoterapia] variable dicotómica

704 (2 ECA) ^{1,9}	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^f	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^f	264/351 (75,2%)	287/353 (81,3%)	RR 1,07 (0,99 a 1,15)	264/351 (75,2%)	53 más por 1,000 (de 8 menos a 113 más)
-------------------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------------------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----------------	--

Progresión radiológica medida por la erosion [monoterapia]

1000 (2 ECA) ^{3,4}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	524	476	-	524	MD 0,28 menor (0,42 menor a 0,15 menor)
--------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	-----	---

Progresión radiológica medida por Joint Space Narrowing (JSN) [monoterapia]

1000 (2 ECA) ^{3,4}	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^f	524	476	-	524	MD 0,1 menos (0,36 menos a 0,17 más)
--------------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	-----	-----	---	-----	---

Progresión radiológica medida por Modified Total Sharp Score (mTSS)

631 (1 ECA) ⁴	no es serio	no es serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	314	317	-	314	MD 0,53 menor (0,86 menor a 0,2 menor)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	-----	-----	---	-----	--

Mejoría del HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index); puntaje ≥0,22 [monoterapia]

1692 (5 ECA)1,3,4,6,10	no es serio	no es serio ^a	no es serio	muy serio ^f	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,f}	412/768 (53,6%)	593/924 (64,2%)	RR 1,23 (1,01 a 1,49)	412/768 (53,6%)	123 más por 1,000 (de 5 más a 263 más)
---------------------------	-------------	--------------------------	-------------	------------------------	---------	-----------------------------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----------------	---

Mejoría del HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) [monoterapia] variable continua

1000 (2 ECA)4,11	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	524	476	-	524	MD 0,27 menor (0,34 menor a 0,21 menor)
---------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	-----	---

Mejoría medida SF-36 PCS [monoterapia] variable continua

1150 (2 ECA)10,12	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	470	680	-	470	MD 4,48 más (3,49 más a 5,47 más)
----------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	-----	--------------------------------------

Mejoría medida SF-36 MCS [monoterapia] variable continua

1147 (2 ECA)10,13	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	470	677	-	470	MD 2,04 más (1,91 más a 2,16 más)
----------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	-----	--------------------------------------

Mejoría medida por SF-36 (PCS)

369 (1 ECA) ¹¹	no es serio	no es serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	101/210 (48,1%)	103/159 (64,8%)	RR 1,35 (1,12 a 1,61)	101/210 (48,1%)	168 más por 1,000 (de 58 más a 293 más)
------------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----------------	--

Mejoría medida FACIT-F [monoterapia] variable continua

1519 (3 ECA)4,10,11	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	680	839	-	680	MD 2,26 más (2,17 más a 2,35 más)
------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-----	-----	---	-----	--------------------------------------

Mejoría medida FACIT-F [monoterapia]

888 (2 ECA)10,11	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^g	168/366 (45,9%)	282/522 (54,0%)	RR 1,25 (1,08 a 1,43)	168/366 (45,9%)	115 más por 1,000 (de 37 más a 197 más)
---------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----------------	--

Eventos adversos serios [monoterapia]

1699 (4 ECA)1,3,4,5	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,f}	ninguno	⊕⊕○○ Bajab ^{b,f}	63/977 (6,4%)	44/722 (6,1%)	RR 1,00 (0,69 a 1,45)	63/977 (6,4%)	0 menos por 1,000 (de 20 menos a 29 más)
------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	------------------------------	---------------	---------------	--------------------------	---------------	---

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones:

- a. Pese a su heterogeneidad sustancial (I²), decidimos no bajar por inconsistencia ya que todos los efectos están en la misma dirección menos un estudio que cruza la línea de no efecto, pero este tiene muy pocos eventos.
b. El pequeño número de eventos contribuye a intervalos de confianza amplios, reflejando incertidumbre en la estimación (intervalo de confianza incluye mejoría, no efecto y daño).
c. La estimación se basa en un número reducido de eventos (menos de 300 eventos) lo cual se refleja en un intervalo de confianza muy amplio. d. Se disminuye un nivel por inconsistencia debido a la heterogeneidad sustancial. e. N/A
f. Se detectó un amplio IC95% que incluye la posibilidad de ausencia de efecto (RR = 1,0), lo que sugiere imprecisión. g. Se disminuye por un amplio IC95%.

Bibliografía: 1.2016, Conaghan; 2.Start, Lee,2014,-,ORAL; 3.2017, Fleischmann; 4.EARLY, Van,Vollenhoven,2020,-,SELECT; 5.3, Westhovens,2021,-,FINCH; 6.2023, Khan; 7.2022, Romero-Lopez; 8.2021, Smolen; 9.EARLY, Peterfy,2022,-,SELECT; 10.2016, Strand; 11.2017, Shiff; 12.2018, Van,Vollenhoven; 13.2021, Strand.

Pregunta: Inhibidores de JAK frente a FAMEsc

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con JAK inhibitors		Riesgo con FAMEsc	La diferencia de riesgo con JAK inhibitors
Respuesta medida por ACR 20 [terapia combinada]											
904 (2 ECA) ^{1,5}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	312/453 (68,9%)	366/451 (81,2%)	RR 1,23 (1,01 a 1,51)	312/453 (68,9%)	158 más por 1,000 (de 7 más a 351 más)
Respuesta medida por ACR 50 [terapia combinada]											
72 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	13/37 (35,1%)	23/35 (65,7%)	RR 1,87 (1,14 a 3,08)	13/37 (35,1%)	306 más por 1,000 (de 49 más a 731 más)
Respuesta medida por ACR 70 [terapia combinada]											
72 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^b	9/37 (24,3%)	10/35 (28,6%)	RR 1,17 (0,54 a 2,54)	9/37 (24,3%)	41 más por 1,000 (de 112 menos a 375 más)
Remisión medida por DAS-28 CRP; puntaje <2,6 [terapia combinada]											
496 (2 ECA) ^{1,3}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	55/247 (22,3%)	147/249 (59,0%)	RR 2,64 (2,05 a 3,39)	55/247 (22,3%)	365 más por 1,000 (de 234 más a 532 más)
Actividad de la enfermedad medida por DAS 28-CRP; puntaje <= 3,2 [terapia combinada]											
496 (2 ECA) ^{1,3}	no es serio	serio ^d	no es serio	muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{b,d}	87/247 (35,2%)	125/249 (50,2%)	RR 1,86 (0,79 a 4,42)	87/247 (35,2%)	303 más por 1,000 (de 74 menos a 1,000 más)
Progresión radiológica medida por van der Heije [terapia combinada]											
71 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	37	34	-	37	MD 0,51 menos (0,75 menos a 0,27 menos)

Progresión radiológica medida por Van der Heijde [terapia combinada] variable dicotómica

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
71 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio ^e	no es serio	serio ^f	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^{g,f}	17/37 (45,9%)	22/34 (64,7%)	RR 1,41 (0,92 a 2,16)	17/37 (45,9%)	188 más por 1,000 (de 37 menos a 533 más)

Progresión radiológica medida por Modified Total Sharp Score (mTSS)

631 (1 ECA) ⁴	no es serio	no es serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	314	317	-	314	MD 0,53 menor (0,86 menor a 0,2 menor)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	-----	-----	---	-----	---

Mejoría del HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index); puntaje ≥0,22 [terapia combinada]

496 (2 ECA) ^{1,3}	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	147/247 (59,5%)	180/249 (72,3%)	RR 1,17 (0,94 a 1,44)	147/247 (59,5%)	101 más por 1,000 (de 36 menos a 262 más)
-------------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	---

Mejoría medida por SF-36 [terapia combinada]

425 (1 ECA) ¹¹	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	100/210 (47,6%)	215/215 (100,0%)	RR 2,01 (1,36 a 2,97)	476 por 1,000	481 más por 1,000 (de 171 más a 938 más)
------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	---------------------	---------------------------------	---------------	--

Eventos adversos serios [terapia combinada]

1330 (3 ECA) 1,3,5	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,f}	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{b,f}	50/663 (7,5%)	45/667 (6,7%)	RR 0,89 (0,61 a 1,32)	75 por 1,000	8 menos por 1,000 (de 29 menos a 24 más)
-----------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-----------------------------	---------------	---------------	---------------------------------	--------------	--

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Pese a su heterogeneidad sustancial (I²), decidimos no bajar por inconsistencia ya que todos los efectos están en la misma dirección menos un estudio que cruza la línea de no efecto pero este tiene muy pocos eventos.

b. El pequeño número de eventos contribuye a intervalos de confianza amplios, reflejando incertidumbre en la estimación (intervalo de confianza incluye mejoría, no efecto y daño).

c. La estimación se basa en un número reducido de eventos (menos de 300 eventos) lo cual se refleja en un intervalo de confianza muy amplio.

d. Se disminuye un nivel por inconsistencia debido a la heterogeneidad sustancial.

e. N/A

f. Se detectó un amplio IC95% que incluye la posibilidad de ausencia de efecto (RR = 1,0), lo que sugiere imprecisión.

g. Se disminuye por un amplio IC95%.

Bibliografía: 1.2016, Conaghan. 2.Start, Lee,2014,-,ORAL. 3.2017, Fleischmann. 4.EARLY, Van,Vollenhoven,2020,-,SELECT. 5.Westhovens,2021,-,FINCH. 6.2023, Khan. 7.2022, Romero-Lopez. 8.2021, Smolen. 9.EARLY, Peterfy,2022,-,SELECT. 10.2016, Strand. .

11.2017, Shiff. 12.2018, Van,Vollenhoven. 13.2021, Strand.

Pregunta: Abatacept frente a abatacept + FAMEsc (MTX)

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con abatacept + FAMEsc (MTX)	Con abatacept		Riesgo con abatacept + FAMEsc	La diferencia de riesgo con abatacept
Respuesta al tratamiento medida por ACR 20											
235 (1 ECA) ¹	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Bajaa,b,c	76/116 (65,5%)	89/119 (74,8%)	RR 1,14 (0,96 a 1,36)	76/116 (65,5%)	92 más por 1,000 (de 26 menos a 236 más)
Respuesta al tratamiento medida por ACR 50											
235 (1 ECA) ¹	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Bajaa,b,c	62/116 (53,4%)	75/119 (63,0%)	RR 1,18 (0,95 a 1,47)	62/116 (53,4%)	96 más por 1,000 (de 27 menos a 251 más)
Respuesta al tratamiento medida por ACR 70											
235 (1 ECA)	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Bajaa,b,d	45/116 (38,8%)	62/119 (52,1%)	RR 1,34 (1,01 a 1,79)	45/116 (38,8%)	132 más por 1,000 (de 4 más a 306 más)
Remisión medida por DAS 28-CRP											
235 (1 ECA)	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Bajaa,b,d	52/116 (44,8%)	72/119 (60,5%)	RR 1,35 (1,05 a 1,73)	52/116 (44,8%)	157 más por 1,000 (de 22 más a 327 más)
Eventos Adversos Serios											
235 (1 ECA) ¹	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Bajaa,b,c	96/116 (82,8%)	101/119 (84,9%)	RR 1,03 (0,92 a 1,15)	96/116 (82,8%)	25 más por 1,000 (de 66 menos a 124 más)

CI: Intervalo de confianza ;RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se disminuye debido a datos de resultados incompletos abordados tanto en los resultados de eficacia como de seguridad.

b. N/A

c. El pequeño número de eventos contribuye a intervalos de confianza amplios, reflejando incertidumbre en la estimación (intervalo de confianza incluye mejoría, no efecto y daño).

d. La estimación se basa en un número reducido de eventos (menos de 300 eventos) lo cual se refleja en un intervalo de confianza muy amplio.

Bibliografía: 1.2016, Conaghan. 2.Start, Lee,2014,-,ORAL. 3.2017, Fleischmann. 4.EARLY, Van,Vollenhoven,2020,-,SELECT. 5.Westhovens,2021,-,FINCH. 6.2023, Khan. 7.2022, Romero-Lopez. 8.2021, Smolen. 9.EARLY, Peterfy,2022,-,SELECT. 10.2016, Strand. .

11.2017, Shiff. 12.2018, Van,Vollenhoven. 13.2021, Strand.

Pregunta: Abatacept+MTX comparado con placebo + MTX

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo + MTX	Con abatacept+MTX		Riesgo con placebo + MTX	La diferencia de riesgo con abatacept+MTX

Respuesta al tratamiento medida por ACR 20

752 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	185/301 (61,5%)	340/451 (75,4%)	RR 1,23 (1,11 a 1,36)	185/301 (61,5%)	141 más por 1,000 (de 68 más a 221 más)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	---

Respuesta al tratamiento medida por ACR 50

1261 (2 ECA) ^{1,2}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	242/554 (43,7%)	418/707 (59,1%)	RR 1,35 (1,20 a 1,51)	242/554 (43,7%)	153 más por 1,000 (de 87 más a 223 más)
--------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	---

Respuesta al tratamiento medida por ACR 70

1261 (2 ECA) ^{1,2}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	148/554 (26,7%)	308/707 (43,6%)	RR 1,63 (1,39 a 1,92)	148/554 (26,7%)	168 más por 1,000 (de 104 más a 246 más)
--------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	--

Remisión medida por DAS 28-CRP

1261 (2 ECA) ^{1,2}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	135/554 (24,4%)	281/707 (39,7%)	RR 1,63 (1,37 a 1,94)	135/554 (24,4%)	154 más por 1,000 (de 90 más a 229 más)
--------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	---

Remisión medida por SDAI

752 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	40/301 (13,3%)	100/451 (22,2%)	RR 1,67 (1,19 a 2,34)	40/301 (13,3%)	89 más por 1,000 (de 25 más a 178 más)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	----------------	--------------------	---------------------------------	----------------	--

Progresión radiológica medida por TS (Sharp Score)

509 (1 ECA) ²	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	133/253 (52,6%)	156/256 (60,9%)	RR 1,16 (1,00 a 1,35)	133/253 (52,6%)	84 más por 1,000 (de 0 menos a 184 más)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--------------------	---

Progresión radiológica medida por el Modified Total Sharp Score (mTSS)

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
752 (1 ECA) ¹	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	301	451	-	301	MD 2 menor (2,73 menor a 1,27 menor)

Mejoría del HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) [variable dicotómica]

1211 (2 ECA) ^{1,2}	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	360/504 (71,4%)	515/707 (72,8%)	RR 1,12 (1,03 a 1,20)	360/504 (71,4%)	86 más por 1,000 (de 21 más a 143 más)
--------------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	---

Mejoría del HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) [variable continua]

509 (1 ECA) ²	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	253	256	-	253	MD 0,2 menor (0,21 menor a 0,19 menor)
-----------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	-----	-----	---	-----	--

Mejoría de la QoL medida por SF-36 PCS

509 (1 ECA) ²	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	253	256	-	253	MD 2,5 más (2,39 más a 2,61 más)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	-----	-----	---	-----	-------------------------------------

Mejoría de la QoL medida por SF-36 MCS

509 (1 ECA) ²	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	253	256	-	253	MD 1,81 más (1,7 más a 1,92 más)
-----------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	-----	-----	---	-----	-------------------------------------

Eventos adversos serios

1261 (2 ECA)	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^c	28/554 (5,1%)	50/707 (7,1%)	RR 1,48 (0,93 a 2,34)	28/554 (5,1%)	24 más por 1,000 (de 4 menos a 68 más)
-----------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------------------	---------------	---------------	--------------------------	---------------	---

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. N/A

b. Se disminuye por un amplio IC95%.

c. El pequeño número de eventos contribuye a intervalos de confianza amplios, reflejando incertidumbre en la estimación (intervalo de confianza incluye mejoría, no efecto y daño).

Bibliografía: 1.2023, Emery; 2.2009, Westovens. .

Tratamiento del paciente que falla al primer biológico

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide tras respuesta inadecuada al primer inhibidor del TNF, ¿cuál es el efecto de un segundo inhibidor del TNF u otro FAME biológico no inhibidor del TNF o FAME sintético dirigido?

Pregunta: Un segundo biológico anti-TNF versus un biológico no anti-TNF y actividad inflamatoria

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Respuesta EULAR buena a moderada a los 3 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no serio	ninguno	65/136 (47,8%)	88/137 (64,2%)	RR 0,74 (0,59 a 0,92)	167 menos por 1000 (de 283 menos a 45 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	----------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Respuesta EULAR buena a moderada a los 6 meses (3,4)

2 Brown Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio	ninguno	102/187 (54,5%)	141/227 (62,1%)	RR 0,97 (0,57 a 1,63)	19 menos por 1000 (de 267 menos a 391 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------	---------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Respuesta EULAR buena a moderada a los 6 meses (5)

1 Bogas	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	45/77 (58,4%)	33/50 (66,0%)	RR 0,89 (0,67 a 1,16)	73 menos por 1000 (de 218 menos a 106 más)	⊕⊕○○ Baja	
------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	--------------	--

Respuesta EULAR buena a moderada a los 12 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	57/134 (42,5%)	78/131 (59,5%)	RR 0,71 (0,56 a 0,91)	173 menos por 1000 (de 333 menos a 95 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Respuesta EULAR buena a moderada a los 12 meses (5)

1 Bogas	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	43/74 (58,1%)	33/49 (67,3%)	RR 0,86 (0,66 a 1,14)	94 menos por 1000 (de 229 menos a 94 más)	⊕⊕○○ Baja	
------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	--------------	--

Respuesta EULAR buena a moderada a los 24 meses (5)

1 Bogas	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	37/75 (49,3%)	37/48 (77,1%)	RR 0,64 (0,49 a 0,84)	278 menos por 1000 (de 393 menos a 123 menos)	⊕⊕○○ Baja	
------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	--------------	--

ACR20 a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	16/36 (44,4%)	21/72 (29,2%)	RR 1,52 (0,91 a 2,54)	152 más por 1000 (de 26 menos a 449 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

ACR50 a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	8/37 (21,6%)	10/74 (13,5%)	RR 1,60 (0,69 a 3,71)	81 más por 1000 (de 42 menos a 366 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

ACR70 a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	3/37 (8,1%)	5/74 (6,8%)	RR 1,20 (0,30 a 4,75)	14 más por 1000 (de 47 menos a 253 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Reducción DAS28 >1,2 a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	21/36 (58,3%)	34/66 (51,5%)	RR 1,130 (0,559 a 1,331)	67 más por 1000 (de 227 menos a 171 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	------------------------------------	--	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cambio antes y después del DAS28 a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	41	81	-	mean 0,54 más alto. (0,12 menor a 1,2 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------------	--

Media DAS28 a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	41	81	-	mean 0,5 menor (1,16 menor a 0,16 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------------	--

LDA según DAS28 a los 3 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	31/134 (23,1%)	42/137 (30,7%)	RR 0,75 (0,51 a 1,12)	77 menos por 1000 (de 172 menos a 49 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

LDA según DAS28 a los 6 meses (3,4)

2 Brown Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	43/181 (23,8%)	69/220 (31,4%)	RR 0,65 (0,48 a 0,89)	110 menos por 1000 (de 163 menos a 34 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

LDA según DAS28 a los 12 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	31/133 (23,3%)	53/130 (40,8%)	RR 0,57 (0,39 a 0,83)	175 menos por 1000 (de 269 menos a 12 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Remisión según DAS28 a los 3 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	13/135 (9,6%)	28/137 (20,4%)	RR 0,47 (0,26 a 0,87)	108 menos por 1000 (de 157 menos a 8 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Remisión según DAS28 a los 6 meses (3,4)

2 Brown Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	30/181 (16,6%)	45/221 (20,4%)	RR 0,72 (0,48 a 1,09)	57 menos por 1000 (de 106 menos a 18 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Remisión según DAS28 a los 12 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	18/133 (13,5%)	35/130 (26,9%)	RR 0,50 (0,30 a 0,84)	135 menos por 1000 (de 197 menos a 16 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

LDA según CDAI a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	7/41 (17,1%)	15/81 (18,5%)	RR 0,92 (0,41 a 2,08)	15 menos por 1000 (de 109 menos a 200 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Remisión según CDAI a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	2/41 (4,9%)	3/81 (3,7%)	RR 1,32 (0,23 a 7,57)	12 más por 1000 (de 29 menos a 243 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

LDA según SDAI a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	7/41 (17,1%)	15/81 (18,5%)	RR 0,92 (0,41 a 2,08)	15 menos por 1000 (de 109 menos a 200 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Remisión según SDAI a los 6 meses (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	Ninguno	2/41 (4,9%)	3/81 (3,7%)	RR 1,32 (0,23 a 7,57)	12 más por 1000 (de 29 menos a 243 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Reducción EQ-5D (Abatacept) (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	41	41	-	mean 0,11 menor (0,24 menor a 0,02 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------------	--

Reducción EQ-5D (Rituximab) (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	41	40	-	mean 0,02 menor (0,17 menor a 0,13 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	---	-------------------------------	--

Media EQ-5D (Abatacept) (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	41	41	-	mean 0,02 más alto. (0,1 menor a 0,14 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Media EQ-5D (Rituximab) (3)

1 Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	Serio ^a	ninguno	41	40	-	mean 0,09 más alto. (0,1 menor a 0,14 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	--	-------------------------------	--

HAQ a los 3 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	141	144	-	mean 0,09 más alto. (0,2 más alto. a 0,01 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	-------------------------------	--

HAQ a los 6 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	NI ^c	NI ^c	no estimable	4 más por 100 (de 7 menos a 15 más) ^c	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	--------------	--	-------------------------------	--

HAQ a los 12 meses (4)

1 Gottenberg	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	N ^c	NI ^c	no estimable	2 menos por 100 (de 13 menos a 9 más) ^c	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
-----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	-----------------	--------------	--	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza; NI: No información; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

1. Estudio de Brown 2018 (3): estudio con terminación temprana. No llegó al tamaño de muestra previsto.

a. Calidad rebajada un nivel por imprecisión bien porque el IC95% cruza la línea del no efecto o porque cruza el umbral del efecto clínicamente relevante.

b. Evidencia proveniente de estudios observacionales no controlados. Se atribuyó por defecto un riesgo de sesgo alto.

c. Los autores no aportaron los valores de la media de cada grupo de tratamiento. Solo aportaron la diferencia de las medias con su intervalo de confianza.

Pregunta: Un segundo biológico anti-TNF versus un biológico no anti-TNF y menor riesgo de efectos adversos

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Efectos adversos (5)

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	6/77 (7,8%)	7/50 (14,0%)	RR 0,56 (0,20 a 1,56)	62 menos por 1000 (de 112 menos a 78 más)	⊕⊕○○ Baja ^a	
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	--------------	---------------------------------	---	---------------------------	--

Efectos adversos con discontinuación (3)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	4/41 (9,8%)	6/81 (7,4%)	RR 1,32 (0,39 a 4,40)	2 menos por 1000 (de 32 menos a 47 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Efectos adversos con discontinuación (5)

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	14/77 (18,2%)	1/50 (2,0%)	RR 9,09 (1,23 a 66,99)	162 más por 1000 (de 5 más a 1000 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	-------------	----------------------------------	--	-------------------------------	--

Más de un efecto adverso (3)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	28/41 (68,3%)	62/81 (76,5%)	RR 0,89 (0,67 a 1,15)	84 menos por 1000 (de 230 menos a 107 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Más de un efecto adverso serio (3,4)

2 Gottenberg Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	8/187 (4,3%)	16/227 (7,0%)	RR 0,53 (0,24 a 1,18)	33 menos por 1000 (de 54 menos a 13 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
-----------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	un segundo biológico anti-TNF	un biológico no anti-TNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Infecciones graves (3,4)

2 Gottenberg Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	10/187 (5,3%)	9/227 (4,0%)	RR 1,27 (0,52 a 3,12)	11 más por 1000 (de 19 menos a 84 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
-----------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

Infección grave primer año (6)

1 Silva	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	164/3419 (4,8%)	81/1369 (5,9%)	HR 1,0 (0,7 a 1,4)	0 menos por 1000 (de 17 menos a 23 más)	⊕⊕○○ Baja ^a	
------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	------------------------------	---	---------------------------	--

Muerte (3,4)

2 Gottenberg Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/187 (0,5%)	3/227 (1,3%)	RR 0,67 (0,10 a 4,50)	4 menos por 1000 (de 12 menos a 46 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
-----------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

Eventos cardiovasculares (3,4)

2 Gottenberg Brown	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/187 (0,5%)	6/227 (2,6%)	RR 0,32 (0,04 a 2,73)	18 menos por 1000 (de 25 menos a 46 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
-----------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

1. Estudio de Brown 2018 (3): estudio con terminación temprana. No llegó al tamaño de muestra previsto.

a. Evidencia proveniente de estudios observacionales no controlados. Se atribuyó por defecto un riesgo de sesgo alto.

b. Calidad rebajada un nivel por imprecisión bien porque el IC95% cruza la línea del no efecto o porque cruza el umbral del efecto clínicamente relevante.

Neumopatía intersticial

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa, ¿qué fármacos han demostrado ser eficaces/efectivos/seguros para el tratamiento de la neumopatía?

Pregunta: Leflunomida versus no-leflunomida

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	LEF N	No LEF N	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC≥70% y DLCO≥60%												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	11/16	33/48	HR ajustada: 1,17 (0,58; 2,35) p= 0,007	0,000 por mil (-218 menos a 319,3 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
FVC<70% o DLCO<60%												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	5/16	15/48	HR ajustada: 8,42 (2,61; 27,15) p= 0,007	0,000 por mil (-177,5 menos a 410,8 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Extensión EPID en HRTC<10%												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	8/16	24/48	HR ajustada: 1,66 (0,70; 3,93) p= 0,616	0,000 por mil (-216 menos a 380,4 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Extensión EPID en HRTC10-30%												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	6/16	13/48	HR ajustada: 2,51 (0,90; 6,98) p= 0,616	0,104 menos por mil (-99,7 menos a 551 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Extensión EPID en HRTC >30%												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	2/16	11/48	HR ajustada: 9,05 (1,06; 77,46) p= 0,616	0,104 más por mil (-198,2 menos a 276 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Fibrosis score <12 en HRTC												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	8/16	26/48	HR ajustada: 1,60 (0,69; 3,71) p= 0,338	0,042 más por mil (-255 menos a 329 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Fibrosis score ≥12 en HRTC												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	8/16	22/48	HR ajustada: 3,15 (1,31; 7,57) p= 0,338	0,042 menos por mil (-178 menos a 433,3 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

LEF: Leflunomida; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial; FVC: Capacidad vital forzada; DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono; HRTC: TAC torácico de alta resolución; HR: Hazard ratio
HR ajustada por edad, sexo y DAS28-VSG

Progresión de EPID si ≥1 de los siguientes: descenso de FVC≥10%, descenso de DLCO ≥15%, muerte por EPID y/o neumonía.

Explicaciones:

- a) Estudio observacional. No se pudieron recoger variables de confusión al inicio del tratamiento, no hay datos disponibles en cuanto a la reagudización de la EPID, etc
- b) IC95% que cruza la línea del no efecto. IC95% muy amplios en algunas de las variables. Tamaño muestral limitado.

Referencias:

Kim JW et al. Methotrexate, leflunomide and tacrolimus use and the progression of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology* 2023; 62: 2377-85.

Pregunta: MTX versus no-MTX

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	MTX	No MTX	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Progresión EPID (%)												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	27/61 (44,3%)	37/82 (45,1%)	HR no ajustada: 0,84 (0,51; 1,39) HR ajustada: 1,06 (0,59; 1,89)	0,009 menos por mil (-145,2 menos a 189,1 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

MTX: Metotrexato; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial; HR: Hazard ratio

Progresión de EPID si ≥1 de los siguientes: descenso de FVC≥10%, descenso de DLCO ≥15%, muerte por EPID y/o neumonía.

Explicaciones:

- a) Estudio observacional. No se pudieron recoger variables de confusión al inicio del tratamiento, no hay datos de imagen (TAC de alta resolución), no hay datos disponibles en cuanto a la reagudización de la EPID, etc
- b) IC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral limitado.

Referencias:

Kim JW et al. Methotrexate, leflunomide and tacrolimus use and the progression of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology* 2023; 62: 2377-85.

Pregunta: Tacrólimus versus no-tacrólimus

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	TAC	No TAC	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Progresión EPID (%)												
1	Estudio observacional multicéntrico prospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	22/56 (39,3%)	42/87 (48,3%)	HR no ajustada: 0,66 (0,39; 1,12) HR ajustada: 0,94 (0,52; 1,72)	0,000 menos por mil (-144 menos a 229,8 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

TAC: Tacrólimus; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial; HR: Hazard ratio

Progresión de EPID si ≥ 1 de los siguientes: descenso de FVC $\geq 10\%$, descenso de DLCO $\geq 15\%$, muerte por EPID y/o neumonía.

Explicaciones:

- a) Estudio observacional. No se pudieron recoger variables de confusión al inicio del tratamiento, no hay datos de imagen (TAC de alta resolución), no hay datos disponibles en cuanto a la reagudización de la EPID, etc
- b) IC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral limitado.

Referencias:

Kim JW et al. Methotrexate, leflunomide and tacrolimus use and the progression of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology* 2023; 62: 2377-85.

Pregunta: RITUXIMAB

Evaluación de la calidad							№ de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Rituximab	Placebo	Diferencia media (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC												
7	Revisión sistemática de estudios observaionales. Con diferentes tiempos de seguimientos	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No Serio	121	NA	-4,62(-8,90; -0,33)	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO (%)												
5	Revisión sistemática de estudios observaionales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	102	NA	-3,68(-10,84,3,48)	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
No progresión HRTC												
5	Revisión sistemática de estudios observaionales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	NE	NA	0,661 (0,542;0,773) No progresión en HRTC, p=0,000	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Mortalidad secundaria a progresión												
5	Revisión sistemática de estudios observaionales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	NE	NA	0,165 (0,100-0,240) Mortalidad por progresión, p=0,000	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, HRTC: TAC torácico de alta resolución; NA: No aplica.

Explicaciones: ^aEstudio retrospectivo. No hay grupo control. No hay control de posibles factores de confusión, etc ^bIC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral pequeño

Yuan, H., et al. (2023). "Efficacy of non-conventional synthetic DMARDs for patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis." RMD Open 9(4).

Pregunta: Rituximab

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Rituximab	Placebo	Diferencia media (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC												
5	Revisión sistemática de estudios observacionales. Con diferentes tiempos de seguimientos	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No Serio	62	NA	7,50 (1,35-13,65) p=0,02	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO (%)												
3	Revisión sistemática de estudios observacionales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	55	NA	6,39 (-1,66-14,43) p=0,12	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Estabilización o mejoría de la RA-ILD (proporción de pacientes)												
4	Revisión sistemática de estudios observacionales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	NI	NA	0,85 (0,62-0,99) p=0,00	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, NI: No informado, NA: No aplica; RA: Artritis reumatoide; ILD: Enfermedad pulmonar intersticial

Explicaciones: ^a Estudio retrospectivo. No hay grupo control. No hay control de posibles factores de confusión, etc. ^b IC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral pequeño. Boppana, T. K., et al. (2024). "Rituximab for rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis." Archives of Rheumatology 39(2): 317-329.

Pregunta: Abatacept

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	ABATACEPT	Placebo	Diferencia media (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC												
3	Revisión sistemática de estudios observaconales. Con diferentes tiempos de seguimientos	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No Serio	243	NA	0,37 (-2,29,3,03)	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO (%)												
3	Revisión sistemática de estudios observaconales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	221	NA	-0,65 (-3,58,2,28)	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
No progresión HRTC												
3	Revisión sistemática de estudios observaconales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	NE	NA	0,804 (0,747;0,856) No progresión en HRTC, p=0,000	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Mortalidad secundaria a progresión												
1	Revisión sistemática de estudios observaconales. Con diferentes tiempos de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	NE	NA	0,008 (0,001;0,027) Mortalidad por progresión, p=0,000	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, HRTC: TAC torácico de alta resolución; NA: No aplica

Explicaciones: ^aEstudio retrospectivo. No hay grupo control. No hay control de posibles factores de confusión, etc ^bIC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral pequeño

Yuan, H., et al. (2023). "Efficacy of non-conventional synthetic DMARDs for patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis." RMD Open 9(4)

Pregunta: Abatacept

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	NIU (106)	NINE (84)	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Mejoría FVC												
1	Estudio de cohortes prospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	15%	15%	NI	No se puede calcular con los datos ele estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Estabilización FVC												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	67%	63%	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Mejoría DLCO												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	13%	17%	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Estabilización DLCO												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	81	80	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Estabilización de Imágenes en TACAR												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	52(59,6%)	48 (52,1%)	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

Estabilización / mejora de la disnea												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	95(90,5)	74(94,6)	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DAS-28 (media (DE))												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	2,9(1,3)	3,1(1,3)	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
INFECCIONES												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	8	7	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
MUERTE												
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	3	0	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, NA: No aplica, NI: No indicado

Explicaciones:

- a) No hay grupo control. No hay control de posibles factores de confusión.
- b) IC Tamaño muestral pequeño

Atienza-Mateo, B., et al. (2024). "Abatacept in usual and in non-specific interstitial pneumonia associated with rheumatoid arthritis." Eur J Intern Med 119: 118-124

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes	Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación		Cambio de basal a los 12 meses	Cambio medio de basal a final de seguimiento		
FVC<80% (%)											
1	Estudio de cohortes prospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	22 (43.1%) P=0.690	27(47.3); P=0.202	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
FVC≥ 80% (%)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	29(56.8%); P=0.690	30 (52.6); P=0.202	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
FVC predicha, media (DE)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	76.3 (16.1); P=0.990	75.7(14.4); p=0.883	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO% Predicha, media (DE)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	60.6(16); P=0.340	59.7(15.7); p=0.133	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Saturación de Oxígeno, media											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	95.3 (3.6) ; P=0.340	95.1(3.9); P=0.171	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Curso clínico (mejoría %)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	7 (13.7)	6(10.5)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Curso clínico (estabilización%)											

1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	34(66.6)	38(66.7)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Curso clínico (progresión%)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	10(19.6); P=0.014	13 (22.8); P=0.036	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
TACAR (mejoría)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	10 (19.6)	13 (22.8)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
TACAR (estabilización)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	35 (68.6)	39 (68.4)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
TACAR (progresión)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	10 (19.6)	13 (22.8)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Evaluación global de la evolución de la enfermedad pulmonar (mejoría)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	7 (13.7)	6 (10.5)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Evaluación global de la evolución de la enfermedad pulmonar (estabilización)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	34 (66.6)	35 (61.4)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Evaluación global de la evolución de la enfermedad pulmonar (empeoramiento)											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	10 (17.5)	13 (22.8)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Das-28 (meda (DE))											

1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	3.0 (1.6; P= 0.019	3.1 (1.2); P=0.024	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
VSG (mediana (RIQ))											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	19.0 (6.0–32.0); P=0.045	20.0 (8.0–29.0); P=0.046	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
PCR (mediana (RIQ))											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	3.6 (2.4–10.1); P= 0.041	3.3 (2.6–7.9); P=0.018	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Infecciones											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	25 (43.9%)		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Hospitalización											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	6(10.5%)		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Muertes											
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	57	3(5.2%)		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

Pregunta: Abatacept

Explicaciones:

- a) No hay grupo control. No hay control de posibles factores de confusión.
- b) IC Tamaño muestral pequeño. Medidas muy diferentes dependiendo del tipo de variable (frecuencias; medias (DE))

Mena-Vázquez, N., et al. (2022). "Safety and Effectiveness of Abatacept in a Prospective Cohort of Patients with Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease." *Biomedicine* 10(7).

Pregunta: Tocilizumab

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Tocilizumab	Placebo	Diferencia media (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC												
1	Revisión sistemática (1 estudio de TCZ incluido) 30 meses	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No Serio	25	NA	3,00 (-7,89;13,89) FVC permanece estable en 14/25 pacientes (56%)	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO (%)												
1	Revisión sistemática (1 estudio de TCZ incluido) 30 meses	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	25	NA	1,50 (-9,83;12,83) DLCO permanece estable en 14/25 pacientes (56%)	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
No progresión HRTC												
1	Revisión sistemática (1 estudio de TCZ incluido) 30 meses	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	25	NA	0,929 (0,765;0,991) No progresión en HRTC, p=0,000	NA No hay grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, HRTC: TAC torácico de alta resolución; NA: No aplica; TCZ: Tocilizumab

Explicaciones:

^aEstudio retrospectivo. No hay grupo control. No hay c control de posibles factores de confusión, etc ^b IC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral pequeño

Yuan, H., et al. (2023). "Efficacy of non-conventional synthetic DMARDs for patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis." RMDOpen 9(4).

Analiza el estudio Manfredi A et al. Tocilizumab therapy in rheumatoid arthritis with interstitial lung disease: a multicentre retrospective study. Intern Med J 2020;50:1085-90.

Pregunta: inhibidores de JAK

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	IJAKs	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	43	NA	Datos de FVC disponibles sólo en 28 de los 43 pacientes FVC estable en 22 (78,57%) pacientes, mejoró en 3 (10,71%) y empeoró en 3 (10,71%) pacientes Diferencia media respecto a valor basal: 3,39±11,18; p=0,12	NA No se puede calcular al no haber grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	43	NA	Datos de DLCO disponibles sólo en 25 de los 43 pacientes DLCO estable en 18 (72%) pacientes, mejoró en 2 (8%) y empeoró en 5(20%) pacientes Diferencia media respecto a valor basa (descenso)l: 3,44±7,18; p=0,02	NA No se puede calcular al no haber grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
HRTC												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	43	NA	Datos disponibles de HRTC en los 43 pacientes HRTC estable en 37 (86,05%) pacientes, mejoró en 2 (4,65%) y empeoró en 4 (9,30%) pacientes Diferencia media respecto a valor basal: 3,39±11,18; p=0,12	NA No se puede calcular al no haber grupo control	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, HRTC: TAC torácico de alta resolución; NA: No aplica, NI: No indicado; iJAKs: Inhibidor de JAKs; **Explicaciones:** ^a Estudio retrospectivo. No hay grupo control; ^b Los resultados sólo se presentan con valores de p; no hay intervalos de confianza, etc . Tamaño muestral pequeño

Venerito V et al. Evolution of rheumatoid-arthritis-associated interstitial lung disease in patients treated with JAK inhibitors: a retrospective exploratory study. *J Clin Med* 2023; 12: 95

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	AR-EPID con Tofa	AR sin EPID con Tofa	Mejoría (%)	Absoluto (95% IC)		
FVC												
1	Estudio observacional	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	47	387	Se dispuso de datos de FVC% y FEV1% en 22 pacientes antes del tratamiento con tofacitinib y en 18 pacientes antes y después del tratamiento con tofacitinib. FVC% antes del tratamiento 79,83% y tras tratamiento con tofacitinib 82,78% P=0,014 FEV1% antes del tratamiento 82,11% y tras tratamiento con tofacitinib 82,84% P=0,079	NA	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
SEGURIDAD												
1	Estudio observacional	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	47	387	Infecciones: 25 % Empeoramiento función respiratoria: 10%	NA	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada FEV1% : volumen espiratorio forzado en el primer segundo; NA: No aplica, NI: No indicado; iJAKs: Inhibidor de JAKs;

Explicaciones: ^a Estudio retrospectivo. No hay grupo control; ^b Los resultados sólo se presentan con valores de p; no hay intervalos de confianza, etc. Tamaño muestral pequeño
Kalyoncu, U., et al. (2022). "Efficacy and safety of tofacitinib in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: TReasure real-life data." Clin Exp Rheumatol 40(11): 2071-2077.

Pregunta: inhibidores de JAK VS ABATACEPT

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	ijAKs	ABA	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
FVC (% predicted)												
1	Estudio observacional retrospectivo 18 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	31	44	preABA*: 82,29±4,86 postABA*: 81,24±11,97; p=0,59 preijAKs*: 81,18±5,07 postijAKs*: 79,59±14,02; p=0,55	No se puede calcular con los datos que figuran en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
DLCO (% predicted)												
1	Estudio observacional retrospectivo 18 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	31	44	preABA*: 58,69±8,24 postABA*: 61,26±11,23; p=0,22 preijAKs*: 59,72±8,56 postijAKs*: 62,75±11,84; p=0,28	No se puede calcular con los datos que figuran en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
HRTC												
1	Estudio observacional retrospectivo 18 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	31	44	Fibrosis (%) preABA*: 19,41±5,89 postABA*: 18,94±6,06; p=0,71 preijAKs*: 18,54±6,31 postijAKs*: 17,52±6,35; p=0,53	Fibrosis >20%: Menos en el grupo de ABA: -0,043 (-142,2 menos a 355,1 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
1	Estudio observacional retrospectivo 12 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	11	19	Progresión EPID en 2 (10,5%) pacientes tratados con ABA versus 2 (18,2%) pacientes tratados con ijAKs; p=0,611	Reducción del riesgo de progresión de EPID con ABA vs ijAKs: 0,077 (-164,7 menos a 463,9 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
1	Estudio de casos controles retrospectivo anidado 24 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	21	21	GGO score mejoró después del tratamiento con ijAKs. Datos disponibles sólo en 8 pacientes, p=0,03 Fibrosis score no cambió después del tratamiento con ijAKs. Datos disponibles sólo en 8 pacientes, p=0,82	No se puede calcular con los datos proporcionados en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

									GGO score no cambió después del tratamiento con ABA. Datos disponibles sólo en 7 pacientes, p=0,87 Fibrosis score no cambió después del tratamiento con ABA. Datos disponibles sólo en 7 pacientes, p=0,78			
Eventos adversos totales												
1	Estudio de casos controles retrospectivo anidado 24 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	5 (23,8%)	4 (19%)	NI	Menos eventos en el grupo de ABA -0,048 (-116,4 menos a 574,7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Infecciones												
1	Estudio de casos controles retrospectivo anidado 24 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	2 (9,5%)	0	NI	-0,095 (NA)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Leucopenia												
1	Estudio de casos controles retrospectivo anidado 24 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	1 (4,8%)	0	NI	-0,048 (NA)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Neoplasia												
1	Estudio de casos controles retrospectivo anidado 24 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	1 (4,8%)	0	NI	-0,048 (NA)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Otros*												
1	Estudio de casos controles retrospectivo anidado 24 meses de seguimiento	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	1 (4,8%)	0	NI	-0,048 (NA)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

* media±desviación estándar; FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, NA: No aplica, NI: No indicado; ABA: Abatacept; iJAKs: Inhibidor de JAK; EPID: Enfermedad pulmonar intersticial; GGO: *Ground-glass opacities*; Otros*: rash cutáneo, hipotensión, mareo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Explicaciones:

- Estudio retrospectivo. No hay control de posibles factores de confusión, no se calcula si hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características basales de los pacientes en los dos grupos de tratamiento, etc
- No hay cálculo de intervalos de confianza, resultados presentados únicamente con valores de *p*, etc. Tamaño muestral pequeño

Tardella M et al. A retrospective study of the efficacy of JAK inhibitors or abatacept on rheumatoid arthritis-interstitial lung disease. *Inflammopharmacology* 2022; 30:705-12.

Mochizuki T et al. Radiological evaluation of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis treated with abatacept or jak inhibitors for 1 year. *Respir Invest* 2023; 61:359-63.

Tsujii A et al. Janus kinase inhibitors vs. abatacept about safety and efficacy for patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a retrospective nested case-control study. *BMC Rheumatol* 2024; 8(1):4

Pregunta: inhibidores de JAK versus rituximab

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	ijAKs N= 28	RTX N=19	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Supervivencia												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	26	17	HR no ajustada: 1,38 (0,36; 5,28) p=0,64	ijAKs versus RTX: 0,034 más por mil (-123,2 menos a 222,9 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Mortalidad												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	No serio	2	2	RR: 0,68 (0,10;4,41) RRR: 0,321 (-3,41;0,90)	ijAKs versus RTX: 0,034 menos por mil (-94,3 menos a 358,8 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

ijAKs: Inhibidor de JAKs; RTX: Rituximab; HR: Hazard ratio; RR: Riesgo relativo; RRR: Reducción del riesgo relativo

Explicaciones:

- Estudio retrospectivo. No hay control de posibles factores de confusión, no se calcula si hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características basales de los pacientes en los dos grupos de tratamiento, etc
- IC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral pequeño

Cronin O et al. A retrospective comparison of respiratory events with JAK inhibitors or rituximab for rheumatoid arthritis in patients with pulmonary disease. *Rheumatol Int* 2021; 41: 921-8

Pregunta: Antifibróticos: Nintedanib y Pirfenidona

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Nintedanib	Pirfenidona	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Pacientes con descenso FVC ≥10%													
1	Revisión sistemática (2 estudios) 52 semanas	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	Serio	5/42	5/63	22/107	Nintedanib: OR: 0,29 (0,09-0,88) Pirfenidona: OR: 0,65 (0,20-2,18)	Nintedanib: 627 menos por mil (de 272 menos a 20 menos) Pirfenidona: 37 menos por mil (de 90 menos a 120 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Ententecimiento del descenso FVC													
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	27/40	22/34	NA	NI	28 más por mil (de 161 menos a 290 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Ententecimiento del descenso FVC absoluta (ml)													
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	NI	NI	NA	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Ententecimiento del descenso DLCO (%)													
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	NI	NI	NA	NI	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Mortalidad (todas las causas)													
1	Revisión sistemática (2 estudios) 52 semanas	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	Serio	7/42	2/63	12/107	Nintedanib: RR: 0,87 (0,36-2,13) Pirfenidona: RR: 0,63 (0,11-3,67)	Nintedanib: 25 menos por mil (de 123 menos a 217 más) Pirfenidona: 18 menos por mil (de 45 menos a 133 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Riesgo de trasplante pulmonar o muerte (global)													
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	NI	NI	NA	Nintedanib HR: 1,03 (0,46-2,29) Pirfenidona HR: 1,0 (NI)	No se puede calcular con los datos que hay en el estudio	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Eventos adversos graves													
1	Revisión sistemática (2 estudios) 52 semanas	No serio	No serio	No serio	Serio ^b	Serio	26/42	10/63	37/107	Nintedanib: RR: 1,00 (0,72-1,39) Pirfenidona: RR: 1,21 (0,51-2,86)	Nintedanib: 2 más por mil (de 170 menos a 242 más) Pirfenidona: 28 más por mil (de 65 menos a 248 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
1	Estudio de cohortes retrospectivo	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	11/13	8/11	NA	NI	119 más por mil (de 177 menos a 573 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

FVC: Capacidad vital forzada, DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono, NA: No aplica, NI: No indicado

Explicaciones:

- Estudio retrospectivo. No hay grupo control. No hay control de posibles factores de confusión, no se calcula si hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características basales de los pacientes en los dos grupos de tratamiento, etc
- IC95% que cruza la línea del no efecto. Tamaño muestral pequeño

Juge PA et al. Effectiveness and tolerability of antifibrotics in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. Semin Arthritis Rheum 2024; 64:152312.

Jang JH et al. Antifibrotic agents in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. Life 2023, 13:2318.

Comorbilidad cardiovascular

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares y enfermedad tromboembólica de los tratamientos biológicos o sintéticos dirigidos?

Pregunta: uso de FAMEb/sd frente a FAMEsc

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con FAMED/sd		Riesgo con FAMEsc	Diferencia de riesgo

MACE

59804 (5 NRS) (4-8)	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c,d}	1583/25254 (6,3%)	1060/34550 (3,1%)	RR 0,97 (0,66 a 1,44)	1583/25254 (6,3%)	2 menos por 1,000 (de 21 menos a 28 más)
---------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---	-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------------	----------------------	---

IAM

76034 (7 NRS, 11 ECAs) (4,9–23)	serio ^a	serio ^e	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	⊕○○○ Muy baja ^{a,d,e}	243/26524 (0,9%)	395/49510 (0,8%)	OR 0,74 (0,63 a 0,87)	243/26524 (0,9%)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 1 menos)
---------------------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---	-----------------------------------	---------------------	---------------------	------------------------------------	---------------------	---

ACV

56732 (4 NRS) (4,18,21,30)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d}	266/21183 (1,3%)	391/35549 (1,1%)	OR 0,90 (0,73 a 1,11)	266/21183 (1,3%)	1 menos por 1,000 (de 3 menos a 1 más)
----------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---	-----------------------------------	---------------------	---------------------	------------------------------------	---------------------	---

ICC

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEsc	Con FAMED/sd		Riesgo con FAMEsc	Diferencia de riesgo
57313 (7 NRS, 7 ECA) (10,11,13,14,17,19,20 ,24–30)	serio ^a	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ baja ^{a,f}	679/28688 (2,4%)	406/28625 (1,4%)	OR 0,83 (0,73 a 0,95)	679/28688 (2,4%)	4 menos por 1,000 (de 6 menos a 1 menos)

TE / TEP

130502 (1 NRS) (31)	Muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,c}	316/92509 (0,3%)	165/37993 (0,4%)	HR 1,10 (0,91 a 1,34)	316/92509 (0,3%)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 1 más)
---------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	---------------------	------------------------------------	---------------------	---

TVP

130502 (1 NRS) (31)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,c}	509/92509 (0,6%)	263/37993 (0,7%)	HR 1,13 (0,97 a 1,32)	509/92509 (0,6%)	1 más por 1,000 (de 0 menos a bbnnbnnbvvv 2 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	---------------------	------------------------------------	---------------------	--

Mortalidad CV

22997 (4 NRS, 7 ECA) (11,12,14– 16,20,21,30,32,33)	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^a	42/9636 (0,4%)	30/13361 (0,2%)	OR 0,60 (0,38 a 0,96)	42/9636 (0,4%)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 0 menos)
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------------------	----------------	-----------------	------------------------------------	----------------	---

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.
- b. Heterogeneidad entre los estudios, con estimaciones contradictorias en el análisis visual y un $I^2 = 96\%$
- c. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.
- d. Posible sesgo de publicación: asimetría observada en el gráfico de embudo
- e. Heterogeneidad entre los estudios. Sin superposición de los intervalos de confianza de algunos estudios en el análisis visual y un $I^2 = 31\%$.
- f. Heterogeneidad entre los estudios. Sin superposición de los intervalos de confianza de algunos estudios en el análisis visual y un $I^2 = 41\%$

Pregunta: uso de anti- TNF frente a FAMEb/sd

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con otros b/ts DMARDs	Con anti TNF		Riesgo con otros b/ts DMARDs	Diferencia de riesgo

MACE

48018 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^a	104/8045 (1,3%)	600/39973 (1,5%)	HR 1,27 (1,02 a 1,59)	104/8045 (1,3%)	3 más por 1,000 (de 0 menos a 8 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	--------------------	---------------------	---------------------------------	--------------------	---

IAM

48186 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	56/8073 (0,7%)	308/40113 (0,8%)	HR 1,20 (0,88 a 1,62)	56/8073 (0,7%)	1 más por 1,000 (de 1 menos a 4 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	-------------------	---------------------	---------------------------------	-------------------	---

ACV

48256 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	50/8083 (0,6%)	275/40173 (0,7%)	HR 1,25 (0,90 a 1,73)	50/8083 (0,6%)	2 más por 1,000 (de 1 menos a 4 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	-------------------	---------------------	---------------------------------	-------------------	---

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone por estudios no aleatorios.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de anti IL-6 frente a etanercept

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con etanercept	Con tocilizumab		Riesgo con etanercept	Diferencia de riesgo

MACE

3080 (1 ECA) (36)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	78/1542 (5,1%)	81/1538 (5,3%)	HR 1,05 (0,77 a 1,43)	78/1542 (5,1%)	2 más por 1,000 (de 11 menos a 21 más)
-------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	----------------	----------------	---------------------------------	----------------	--

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: participantes y personal de salud no ciegos a la intervención asignada.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta uso de anti IL-6 frente a rituximab

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Rituximab	Con Tocilizumab		Riesgo con Rituximab	Diferencia de riesgo

MACE

1207 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	11/446 (2,5%)	7/761 (0,9%)	HR 0,41 (0,23 a 0,72)	11/446 (2,5%)	14 menos por 1,000 (de 19 menos a 7 menos)
-------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---------------------------------	---------------	--------------	---------------------------------	---------------	--

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Rituximab	Con Tocilizumab		Riesgo con Rituximab	Diferencia de riesgo

IAM

1207 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	3/446 (0,7%)	1/761 (0,1%)	HR 0,12 (0,02 a 0,56)	3/446 (0,7%)	6 menos por 1,000 (de 7 menos a 3 menos)
-------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-----------------------------	--------------	--------------	------------------------------------	--------------	---

ACV

1207 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	6/446 (1,3%)	5/761 (0,7%)	HR 0,54 (0,26 a 1,12)	6/446 (1,3%)	6 menos por 1,000 (de 10 menos a 2 más)
-------------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	-----------------------------------	--------------	--------------	------------------------------------	--------------	--

ICC

1207 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	3/446 (0,7%)	3/761 (0,4%)	HR 0,48 (0,18 a 1,31)	3/446 (0,7%)	3 menos por 1,000 (de 6 menos a 2 más)
-------------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	-----------------------------------	--------------	--------------	------------------------------------	--------------	---

Mortalidad CV

1207 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	1,33/446 (0,3%)	1/761 (0,1%)	HR 0,74 (0,17 a 3,23)	1,33/446 (0,3%)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 7 más)
-------------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	-----------------------------------	-----------------	--------------	------------------------------------	-----------------	---

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone por estudios no aleatorios.

b. Evidencia indirecta: los pacientes incluidos debían haber sido expuestos previamente a tratamiento con un anti TNF

c. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de anti IL-6 frente a anti-TNF

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Anti TNF	Con Tocilizumab		Riesgo con Anti TNF	Diferencia de riesgo

MACE

29780 (2 NRS) (38,39)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	132/19896 (0,7%)	30/9884 (0,3%)	OR 0,59 (0,34 a 1,00)	132/19896 (0,7%)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 0 menos)
-----------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	----------------	------------------------------------	---------------------	---

ACV

29780 (2 NRS) (38,39)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	NR	NR	OR 0,98 (0,59 a 1,61)	0,7%	0 menos por 1,000 (de 3 menos a 4 más)
-----------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----	----	------------------------------------	------	---

CI: Intervalo de confianza; **OR**: Razón de momios; **NR**: no reportado.

Explicaciones: a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone por estudios no aleatorios; b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de rituximab frente a tocilizumab

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Tocilizumab	Con Rituximab		Riesgo con Tocilizumab	Diferencia de riesgo

MACE

14382 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	104/8045 (1,3%)	105/6337 (1,7%)	HR 1,16 (0,89 a 1,53)	104/8045 (1,3%)	2 más por 1,000 (de 1 menos a 7 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	-----------------	--------------------	------------------------------------	-----------------	---

IAM

16716 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	56/8073 (0,7%)	52/8643 (0,6%)	HR 1,05 (0,72 a 1,54)	56/8073 (0,7%)	0 menos por 1,000 (de 2 menos a 4 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----------------	----------------	------------------------------------	----------------	---

ACV

14457 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	50/8083 (0,6%)	47/6374 (0,7%)	HR 1,10 (0,74 a 1,63)	50/8083 (0,6%)	1 más por 1,000 (de 2 menos a 4 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----------------	----------------	------------------------------------	----------------	---

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de abatacept frente a anti-TNF

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con otros b/ts DMARDs	Con Abatacept		Riesgo con otros b/ts DMARDs	Diferencia de riesgo

MACE

87189 (5 NRS) (5,6,40,41,42)	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	1424/59313 (2,4%)	578/27876 (2,1%)	OR 0,98 (0,88 a 1,09)	1424/59313 (2,4%)	0 menos por 1,000 (de 3 menos a 2 más)
------------------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------------	----------------------	---------------------	------------------------------------	----------------------	---

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.
- b. Heterogeneidad entre los estudios, con estimaciones contradictorias en el análisis visual y un $I^2 = 89\%$
- c. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de abatacept frente a tocilizumab

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Tocilizumab	Con Abatacept		Riesgo con Tocilizumab	Diferencia de riesgo

MACE

19348 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	95/7369 (1,3%)	164/11979 (1,4%)	HR 1,01 (0,79 a 1,28)	95/7369 (1,3%)	0 menos por 1,000 (de 3 menos a 4 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----------------	---------------------	---------------------------------	----------------	--

IAM

19348 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	51/7369 (0,7%)	87/11979 (0,7%)	HR 1,01 (0,73 a 1,40)	51/7369 (0,7%)	0 menos por 1,000 (de 2 menos a 3 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----------------	--------------------	---------------------------------	----------------	--

ACV

19348 (1 NRS) (34)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	46/7369 (0,6%)	77/11979 (0,6%)	HR 0,99 (0,70 a 1,40)	46/7369 (0,6%)	0 menos por 1,000 (de 2 menos a 2 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----------------	--------------------	---------------------------------	----------------	--

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de abatacept frente a rituximab

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Rituximab	Con Abatacept		Riesgo con Rituximab	Diferencia de riesgo con Abatacept
MACE											
823 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	11/446 (2,5%)	3/377 (0,8%)	HR 0,25 (0,11 a 0,55)	11/446 (2,5%)	18 menos por 1,000 (de 22 menos a 11 menos)
IAM											
823 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	3/446 (0,7%)	1/377 (0,3%)	HR 0,26 (0,06 a 1,12)	3/446 (0,7%)	5 menos por 1,000 (de 6 menos a más)
ACV											
823 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	6/446 (1,3%)	1/377 (0,3%)	HR 0,18 (0,05 a 0,64)	6/446 (1,3%)	11 menos por 1,000 (de 13 menos a 5 menos)
ICC											
823 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	3/446 (0,7%)	1/377 (0,3%)	HR 0,20 (0,05 a 0,83)	3/446 (0,7%)	5 menos por 1,000 (de 6 menos a menos)

Mortalidad CV

823 (1 NRS) (37)	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	1/446 (0,2%)	0/377 (0,0%)	HR 0,37 (0,04 a 3,51)	1/446 (0,2%)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 6 más)
------------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	-----------------------------------	--------------	--------------	---------------------------------	--------------	--

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.
b. Evidencia indirecta: los pacientes incluidos debían haber sido expuestos previamente a tratamiento con un anti TNF
c. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de abatacept frente a anti-TNF

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con Anti TNF	Con Abatacept		Riesgo con Anti TNF	Diferencia de riesgo

ACV

104305 (1 NRS) (41)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	NR	NR	OR 1,08 (0,85 a 1,34)	68/1000 (6,8%)	5 más por 1,000 (de 10 menos a 21 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	----	----	---------------------------------	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; NR: no reportado

Explicaciones

- a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.
b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de FAMEsd frente a anti-TNF

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con antiTNF	Con antiJAK		Riesgo con antiTNF	Diferencia de riesgo

MACE

7229 (4 ECAs) (44-47)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	46/2307 (2,0%)	113/4922 (2,3%)	OR 1,20 (0,82 a 1,76)	46/2307 (2,0%)	4 más por 1,000 (de 4 menos a 15 más)
-----------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------------------	-------------------	--------------------	---------------------------------	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el estudio de mayor peso en el meta análisis es abierto, no enmascarado,

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de tofacitinib frente a FAMEb

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con FAMEb	Con Tofacitinib		Riesgo con FAMEb	Diferencia de riesgo

MACE

10357 (1 NRS) (48)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	108/8358 (1,3%)	19/1999 (1,0%)	HR 0,61 (0,34 a 1,06)	108/8358 (1,3%)	5 menos por 1,000 (de 9 menos a 1 más)
--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	--------------------	----------------	---------------------------------	--------------------	---

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de tofacitinib frente a anti-TNF

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con anti-TNF	Con Tofacitinib		Riesgo con antiTNF	Diferencia de riesgo con Tofacitinib

IAM

101993 (1 NRS) (49)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	561/89411 (0,6%)	88/12582 (0,7%)	HR 1,04 (0,82 a 1,33)	561/89411 (0,6%)	0 menos por 1,000 (de 1 menos a 2 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	-----------------	---------------------------------	---------------------	---

ACV

101993 (1 NRS) (49)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	307/89411 (0,3%)	44/12582 (0,3%)	HR 0,93 (0,66 a 1,31)	307/89411 (0,3%)	0 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	-----------------	---------------------------------	---------------------	---

ICC

101993 (1 NRS) (49)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	354/89411 (0,4%)	58/12582 (0,5%)	HR 1,07 (0,79 a 1,46)	354/89411 (0,4%)	0 menos por 1,000 (de 1 menos a 2 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	-----------------	---------------------------------	---------------------	---

TEP

87653 (1 NRS) (7)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	365/80879 (0,5%)	29/6774 (0,4%)	HR 1,13 (0,77 a 1,65)	365/80879 (0,5%)	1 más por 1,000 (de 1 menos a 3 más)
-------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	----------------	---------------------------------	---------------------	---

Revascularización coronaria

101993 (1 NRS) (49)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	453/89411 (0,5%)	59/12582 (0,5%)	HR 1,04 (0,78 a 1,40)	453/89411 (0,5%)	0 menos por 1,000 (de 1 menos a 2 más)
---------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------------------------	---------------------	-----------------	---------------------------------	---------------------	--

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: el cuerpo de evidencia se compone principalmente por estudios no aleatorios.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye valores relacionados con beneficio, no efecto y daño.

Pregunta: uso de tofacitinib frente a adalimumab

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) (Bibliografía)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con adalimumab	Con tofacitinib		Riesgo con adalimumab	Diferencia de riesgo

TEP

Tofacitinib 5mg

2906 (1 ECA) (47)	serio ^a	no es serio	no es serio	Muy serio ^b	ninguno	⊕○○○ Muy Baja ^{a,b}	3/1451 (0,2%)	9/1455 (0,6%)	HR 2,93 (0,79 a 10,83)	3/1451 (0,2%)	4 más por 1,000 (de 0 menos a 20 más)
-------------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------------------------	---------------	---------------	----------------------------------	---------------	---

Tofacitinib 10mg

2907 (1 ECA) (47)	serio ^a	no es serio	no es serio	no serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	3/1451 (0,2%)	24/1456 (1,6%)	HR 8,26 (2,49 a 27,43)	3/1451 (0,2%)	15 más por 1,000 (de 3 más a 53 más)
-------------------------	--------------------	-------------	-------------	-----------------------	---------	-------------------------------	---------------	----------------	----------------------------------	---------------	--

Mortalidad CV

Tofacitinib 5mg

2906 (1 ECA) (47)	serio ^a	no es serio	no es serio	Muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	10/1451 (0,7%)	13/1455 (0,9%)	OR 1,30 (0,57 a 2,95)	10/1451 (0,7%)	2 más por 1,000 (de 3 menos a 13 más)
-------------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-----------------------------	----------------	----------------	------------------------------------	----------------	--

Tofacitinib 10mg

2907 (1 ECA) (47)	serio ^a	no es serio	no es serio	Muy serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	10/1451 (0,7%)	20/1456 (1,4%)	OR 2,00 (0,94 a 4,24)	10/1451 (0,7%)	7 más por 1,000 (de 0 menos a 22 más)
-------------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-----------------------------	----------------	----------------	------------------------------------	----------------	--

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos; **OR**: Razón de momios

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo: participantes y personal de salud no ciegos a la intervención asignada.

b. Imprecisión: intervalo de confianza del 95% amplio que incluye escenarios con disminución y escenarios con aumento del riesgo. Se baja dos niveles por imprecisión dado el bajo número de eventos en que se basan las estimaciones.

c. ES de considerar la amplitud del IC95% y el bajo número de eventos en que se basa la estimación.

Cáncer

Pregunta clínica

En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de aparición o recurrencia de tumores malignos (piel melanoma y no melanoma; sólido y hematológico) del tratamiento con FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos?

Pregunta: Anti-TNF vs FAME no biológicos

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
11 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}	estudios observacionales	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2022: 33609 Seror 2022: 16333 Jung 2019: 2337 Wadstrom 2017: 1º TNFi 10782; 2º TNFi 4347 Aaltonen 2015: 3094 Morgan 2014: 3529 Solomon 2014: 3761 Haynes 2013: 19750 Carmona 2011: 2531 Strangfeld 2010: 3346	Huss 2022: 58233 Seror 2022: 16333 Jung 2019: 43086 Wadstrom 2017: 46610 Aaltonen 2015: 1400 Morgan 2014: 2864 Solomon 2014: 1566 Haynes 2013: 9805 Carmona 2011: 789 Strangfeld 2010: 1174	Huss 2022: HRa 1,0 (0,9; 1,0) Seror 2022: HRa 1,03 (0,88; 1,21) Jung 2019: HRa 0,913 (0,679; 1,227) Wadstrom 2017: 1er TNFi: HRa 0,93 (0,85; 1,01); 2º TNFi 0,89 (0,76;1,04) . Aaltonen 2015: TNFi HRa 1,2 (0,6; 2,2); ADA HRa 1,1 (0,5; 2,2); ETN 1,3 (0,7; 2,6); IFX 1,2 (0,4; 3,1) Morgan 2014: ETN HRa 0,8 (0,7; 1,0) Solomon 2014: 0,3 (0,1; 0,6) Haynes 2013: HRa 0,8 (0,6; 1,1) Carmona 2011: HRa 0,5 (0,1; 2,5)	⊕⊕○○ Baja ^a	CRÍTICO	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
							Askling 2009: 6366	Askling 2009: 61160	Strangfeld 2010: HRa 0,7 (0,4; 1,1) Askling 2009: HRa vs MTX 1,0 (0,8; 1,2); HRa vs combinación FAMEc 1,0 (0,7; 1,4)			

Cáncer sólido

2 ^{3,12}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Mercer 2015: 11767 Solomon 2014: 3761	Mercer 2015: 3249 Solomon 2014: 1566	<u>Mercer 2015</u> : HRa vs FAME clásico: TNFi: 0,8 (0,6; 1,1) ADA: 0,8 (0,6; 1,1) ETN: 0,9 (0,7; 1,2) IFX: 0,8 (0,6; 1,1) <u>Solomon 2014</u> : HRa vs MTX: 0,2 (0,1; 0,6)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
-------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	---	---	--------------	---------

Cáncer de piel no melanoma

6 ^{1,2,3,4,5,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Wadstrom 2017</u> : 1º TNFi 10782; 2º TNFi 4347 <u>Solomon 2014</u> : 3761 <u>Haynes 2013</u> : 19750 <u>Mercer 2012</u> : 11881 <u>Amari 2011</u> : 18396	<u>Wadstrom 2017</u> : 46610 <u>Solomon 2014</u> : 1566 <u>Haynes 2013</u> : 9805 <u>Mercer 2012</u> : 3629 <u>Amari 2011</u> : 4088	<u>Wadstrom 2017</u> : HRa 1er TNFi 0,86 (0,54; 1,39); 2º TNFi 1,09 (0,84; 1,42). <u>Solomon 2014</u> : HRa vs MTX 0,4 (0,1; 1,2) <u>Haynes 2013</u> : HRa 0,8 (0,5; 1,4) <u>Mercer 2012</u> : Ca basocelular HRa 1,0 (0,5; 1,7) Ca escamoso HRa 1,2 (0,4; 3,8) <u>Amari 2011</u> : HRa 1,4 (1,2; 1,6) <u>Metaanálisis Wang 2020</u> : RR 1,28 (1,19; 1,38)	⊕⊕○○ Baja ^a	CRÍTICO
--------------------------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---	--	---	---------------------------	---------

Melanoma

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3 ^{1,2,3}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Mercer 2017:</u> 48304 <u>Wadstrom 2017:</u> 1º TNFi 10782; 2º TNFi 4347 <u>Raaschou 2013:</u> 10878	<u>Mercer 2017:</u> 68411 <u>Wadstrom 2017:</u> 46610 <u>Raaschou 2013:</u> 42198	<u>Mercer 2017:</u> HR vs FAME clásico 1,14 (0,8; 1,6) <u>Wadstrom 2017:</u> HRa vs FAME clásico: 1er TNFi 0,84 (0,60; 1,18); 2º TNFi 0,94 (0,53; 1,66). <u>Raaschou 2013:</u> HRa vs FAME clásico 1,5 (1,0; 2,2)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Linfoma

4 ^{1,2,3,4}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Jung 2019:</u> 2337 <u>Mercer 2017:</u> TNFi 11931 ADA 4288 ETN 4144 IFX 3499 <u>Haynes 2013:</u> 19750 <u>Askling 2009:</u> 6366	<u>Jung 2019:</u> 43086 <u>Mercer 2017:</u> 3367 <u>Haynes 2013:</u> 9805 <u>Askling 2009:</u> 61160	<u>Jung 2019:</u> 0 casos con TNFi vs 80,53/100000 pac.años con FAMEnb <u>Mercer 2017:</u> TNFi HRa 1,00 (0,56; 1,80) ADA HRa 1,00 (0,49; 2,03) ETN HRa 1,02 (0,45; 2,33) IFX HRa 0,91 (0,39; 2,13) <u>Haynes 2013:</u> HRa 0,8 (0,3; 2,1) <u>Askling 2009:</u> HRa 1,4 (0,8; 2,1)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	---	---	--	--------------	---------

Cáncer de cérvix

1 ¹⁹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Wadstrom 2016: 9629	Wadstrom 2016: 34984	Wadstrom 2016: HRa 1,36 (0,59; 3,13)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
-----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------------	----------------------	--------------------------------------	--	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. En la mayoría no se encuentran diferencias. Solo en el estudio de Solomon 2014 el riesgo de cáncer es menor con los TNFi
b. Algunos estudios encuentran una asociación clara. Hay un metaanálisis publicado en 2020 (Wang) que apoya este hallazgo.

Referencias

- 1.Jung, Seung Min, Kwok, Seung-Ki, Ju, Ji Hyeon, Park, Yong-Beom, Park, Sung-Hwan. Risk of malignancy in patients with rheumatoid arthritis after anti-tumor. The Korean journal of internal medicine; 2019.
- 2.Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in,Sweden,(ARTIS),Study. Malignant Neoplasms in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor.JAMA internal medicine; 2017.
- 3.Solomon, Daniel H, Kremer, Joel M, Fisher, Mark, Curtis, Jeffrey R, Furer, Victoria, Harrold, Leslie R, Hochberg, Marc C, Reed, George, Tsao, Peter, Greenberg, Jeffrey D. Comparative cancer risk associated with methotrexate, other non-biologic and Seminars in arthritis and rheumatism; 2014.

4. Aaltonen, Kalle Jyri, Joensuu, Jaana Tuulikki, Virkki, Liisa, Sokka, Tuulikki, Aronen, Pasi, Relas, Heikki, Valleala, Heikki, Rantalaiho, Vappu, Pirilä, Laura, Puolakka, Kari, Uusitalo, Tea, Blom, Marja, Konttinen, Yrjö Tapio, Nordström, Dan. Rates of serious infections and malignancies among patients with rheumatoid .The Journal of rheumatology; 2015.
5. Morgan, Christopher LI, Emery, Paul, Porter, Duncan, Reynolds, Alan, Young, Adam, Boyd, Helen, Poole, Chris D, Currie, Craig J. Treatment of rheumatoid arthritis with etanercept with reference to .Rheumatology (Oxford, England); 2014.
6. Carmona, Loreto, Abasolo, Lydia, Descalzo, Miguel A, Pérez-Zafrilla, Beatriz, Sellas, Agustí, de Abajo, Francisco, Gomez-Reino, Juan J, Group, BIOBADASER, Study, Group, EMECAR, Study. Cancer in patients with rheumatic diseases exposed to TNF antagonists..Seminars in arthritis and rheumatism; 2011.
7. Strangfeld, Anja, Hierse, Franka, Rau, Rolf, Burmester, Gerd-Ruediger, Krummel-Lorenz, Brigitte, Demary, Winfried, Listing, Joachim, Zink, Angela. Risk of incident or recurrent malignancies among patients with rheumatoid .Arthritis research & therapy; 2010.
8. Askling, J, Baecklund, E, Granath, F, Geborek, P, Forged, M, Backlin, C, Bertilsson, L, Cöster, L, Jacobsson, L T, Lindblad, S, Lysholm, J, Rantapää-Dahlqvist, S, Saxne, T, van Vollenhoven, R, Klareskog, L, Feltelius, N. Anti-tumour necrosis factor therapy in rheumatoid arthritis and risk of malignant .Annals of the rheumatic diseases; 2009.
9. Haynes, Kevin, Beukelman, Timothy, Curtis, Jeffrey R, Newcomb, Craig, Herrinton, Lisa J, Graham, David J, Solomon, Daniel H, Griffin, Marie R, Chen, Lang, Liu, Liyan, Saag, Kenneth G, Lewis, James D, Collaboration, SABER. Tumor necrosis factor α inhibitor therapy and cancer risk in chronic .Arthritis and rheumatism; 2013.
10. Seror, Raphaele, Lافourcade, Alexandre, De Rycke, Yann, Pinto, Sandrine, Castaneda, Johann, Fautrel, Bruno, Mariette, Xavier, Tubach, Florence. Risk of malignancy in rheumatoid arthritis patients initiating biologics: an .RMD open; 2022.
11. Huss, Viking, Bower, Hannah, Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, ARTIS. Short- and longer-term cancer risks with biologic and targeted synthetic .Rheumatology (Oxford, England); 2022.
12. Mercer, Louise K, Lunt, Mark, Low, Audrey L S, Dixon, William G, Watson, Kath D, Symmons, Deborah P M, Hyrich, Kimme L, Consortium, BSRBR, Control, Centre. Risk of solid cancer in patients exposed to anti-tumour necrosis factor therapy: .Annals of the rheumatic diseases; 2015.
13. Wang, Jiang-Lin, Yin, Wen-Jun, Zhou, Ling-Yun, Zhou, Ge, Liu, Kun, Hu, Can, Zuo, Xiao-Cong, Wang, Ya-Feng. Risk of non-melanoma skin cancer for rheumatoid arthritis patients receiving TNF .Clinical rheumatology; 2020.
14. Mercer, Louise K, Green, Adele C, Galloway, James B, Davies, Rebecca, Lunt, Mark, Dixon, William G, Watson, Kath D, Symmons, Deborah P M, Hyrich, Kimme L, Consortium, British Society, for, Rheumatology, Biologics, Register, Control, Centre, Register, British Society, for, Rheumatology, Biologics. The influence of anti-TNF therapy upon incidence of keratinocyte skin cancer in .Annals of the rheumatic diseases; 2012.
15. Amari, Wassila, Zeringue, Angelique L, McDonald, Jay R, Caplan, Liron, Eisen, Seth A, Ranganathan, Prabha. Risk of non-melanoma skin cancer in a national cohort of veterans with rheumatoid .Rheumatology (Oxford, England); 2011.
16. Raaschou, Pauline, Simard, Julia F, Holmqvist, Marie, Askling, Johan, Raaschou, Pauline, Simard, Julia F, Asker Hagelberg, Charlotte, Askling, Johan, Group, ARTIS, Study, Group, ARTIS, Study. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant .BMJ (Clinical research ed.); 2013.
17. Mercer, Louise K, Askling, Johan, Raaschou, Pauline, Dixon, William G, Dreyer, Lene, Hetland, Merete Lund, Strangfeld, Anja, Zink, Angela, Mariette, Xavier, Finckh, Axel, Canhao, Helena, Iannone, Florenzo, Zavada, Jakub, Morel, Jacques, Gottenberg, Jacques-Eric, Hyrich, Kimme L, Listing, Joachim. Risk of invasive melanoma in patients with rheumatoid arthritis treated with .Annals of the rheumatic diseases; 2017.
18. Mercer, Louise K, Regierer, Anne C, Mariette, Xavier, Dixon, William G, Baecklund, Eva, Hellgren, Karin, Dreyer, Lene, Hetland, Merete Lund, Cordtz, René, Hyrich, Kimme, Strangfeld, Anja, Zink, Angela, Canhao, Helena, Hernandez, M Victoria, Tubach, Florence, Gottenberg, Jacques-Eric, Morel, Jacques, Zavada, Jakub, Iannone, Florenzo, Askling, Johan, Listing, Joachim, Mercer, Louise K, Galloway, James B, Lunt, Mark, Davies, Rebecca, Low, Audrey L S, Dixon, William G, Watson, Kath D, Symmons, Deborah P M, Hyrich, Kimme L, Consortium, BSRBR, Control, Centre. Spectrum of lymphomas across different drug treatment groups in rheumatoid .Annals of the rheumatic diseases; 2017.
19. Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Sparén, Pär, Askling, Johan, group, ARTIS, study. Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence .Annals of the rheumatic diseases; 2016.

Pregunta: anti-TNF vs no tratamiento (población general)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	Población general	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
7 ^{1,2,3,4,5,6,7}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2022: 33609 Staples 2019: 2451 Berghen 2015: 365 Carmona 2011: 2531 Strangfeld 2010: 3346 Pallavicini 2010: 1064 Askling 2009: 6366	Huss 2022: 215592 Staples 2019: NA Berghen 2015: NA Carmona 2011: NA Strangfeld 2010: NA Pallavicini 2010: NA Askling 2009: NA	Huss 2022: HRa 1,1 (1,0; 1,2) Staples 2019: SIR 1,04 (0,87; 1,27) Berghen 2015: Varones SIR 1,635 (1,568; 1,706); Mujeres SIR 1,455 (1,372; 1,543) Carmona 2011: SIR 0,7 (0,5; 0,9) Strangfeld 2010: SIR 0,8 (0,5; 1,0) Pallavicini 2010: Registro Milan SIR 0,9 (0,6; 1,5); Registro Varese SIR 1,1 (0,6; 1,7) Askling 2009: SIR 1,1 (1,0; 1,3)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de piel no melanoma												
1 ⁸	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Wadstrom 2017: 1º TNFi 10782 2º TNFi 4347	Wadstrom 2017: 107491	Wadstrom 2017: 1er TNFi HRa 1,94 (1,43; 2,63); 2º TNFi HRa 1,64 (1,00; 2,69).	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Melanoma												
3 ^{7,8,9}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Staples 2019: 2451 Mercer 2017: 48304	Staples 2019: NA Mercer 2017: NA	Staples 2019: SIR 1,31 (0,76; 2,46) Mercer 2017: SIR 1,2 (0,99; 1,6)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	Población general	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
							Wadstrom 2017: 1º TNFi 10782 2º TNFi 4347	Wadstrom 2017: 107491	Wadstrom 2017: 1er TNFi HRa 1,12 (0,64; 1,97); 2º TNFi HRa 1,04 (0,71; 1,51).			

Linfoma

6 ^{2,3,5,6,7,10,a}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	Staples 2019: 2451 Berghen 2015: 365 Carmona 2011: 2531 Pallavicini 2010: 1064 Mariette 2010: NA (estudio caso-control) Askling 2009: 6366	Staples 2019: NA Berghen 2015: NA Carmona 2011: NA Pallavicini 2010: NA Mariette 2010: NA Askling 2009: NA	Staples 2019: SIR 1,82 (1,12; 3,18) Berghen 2015: Hombres SIR 4,236 (3,619; 4,928); Mujeres SIR 11,35 (10,031; 12,795) Carmona 2011: Hodgkin SIR 5,1 (0,1; 29,5); No Hodgkin SIR 1,5 (0,31; 4,4) Pallavicini 2010: Registro Milan SIR 6,0 (1,6; 15,4); Registro Varese SIR 5,0 (1,3; 12,7) Mariette 2010: SIR 2,3 (1,6; 3,3) Askling 2009: SIR 2,7 (1,8; 4,1)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
-----------------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------------	---	---	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio de Mariette 2010 tiene un diseño caso-control. Los demás son estudios de cohorte.

Referencias

- Huss, Viking, Bower, Hannah, Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, ARTIS. Short- and longer-term cancer risks with biologic and targeted synthetic Rheumatology (Oxford, England); 2022.
- Berghen, Nathalie, Teuwen, Laure-Anne, Westhovens, Rene, Verschueren, Patrick. Malignancies and anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis: a single-center. Clinical rheumatology; 2015.
- Carmona, Loreto, Abasolo, Lydia, Descalzo, Miguel A, Pérez-Zafrilla, Beatriz, Sellas, Agustí, de Abajo, Francisco, Gomez-Reino, Juan J, Group, BIOBADASER, Study, Group, EMECAR, Study. Cancer in patients with rheumatic diseases exposed to TNF antagonists. Seminars in arthritis and rheumatism; 2011.
- Strangfeld, Anja, Hierse, Franka, Rau, Rolf, Burmester, Gerd-Ruediger, Krummel-Lorenz, Brigitte, Demary, Winfried, Listing, Joachim, Zink, Angela. Risk of incident or recurrent malignancies among patients with rheumatoid . Arthritis research & therapy; 2010.
- Pallavicini, Francesca Bobbio, Caporali, Roberto, Sarzi-Puttini, Piercarlo, Atzeni, Fabiola, Bazzani, Chiara, Gorla, Roberto, Marchesoni, Antonio, Favalli, Ennio Giulio, Montecucco, Carlomaurizio. Tumour necrosis factor antagonist therapy and cancer development: analysis of the. Autoimmunity reviews; 2010.

6. Askling, J, Baecklund, E, Granath, F, Geborek, P, Fored, M, Backlin, C, Bertilsson, L, Cöster, L, Jacobsson, L T, Lindblad, S, Lysholm, J, Rantapää-Dahlqvist, S, Saxne, T, van Vollenhoven, R, Klareskog, L, Feltelius, N. Anti-tumour necrosis factor therapy in rheumatoid arthritis and risk of malignant. *Annals of the rheumatic diseases*; 2009.
7. Staples, Margaret P, March, Lyn, Hill, Catherine, Lassere, Marissa, Buchbinder, Rachelle. Malignancy risk in Australian rheumatoid arthritis patients treated with. *BMC rheumatology*; 2019.
8. Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor. *JAMA internal medicine*; 2017.
9. Mercer, Louise K, Askling, Johan, Raaschou, Pauline, Dixon, William G, Dreyer, Lene, Hetland, Merete Lund, Strangfeld, Anja, Zink, Angela, Mariette, Xavier, Finckh, Axel, Canhao, Helena, Iannone, Florenzo, Zavada, Jakub, Morel, Jacques, Gottenberg, Jacques-Eric, Hyrich, Kimme L, Listing, Joachim. Risk of invasive melanoma in patients with rheumatoid arthritis treated with . *Annals of the rheumatic diseases*; 2017.
10. Mariette, X, Tubach, F, Bagheri, H, Bardet, M, Berthelot, J M, Gaudin, P, Heresbach, D, Martin, A, Schaeffer, T, Salmon, D, Lemann, M, Hermine, O, Raphael, M, Ravaud, P. Lymphoma in patients treated with anti-TNF: results of the 3-year prospective. *Annals of the rheumatic diseases*; 2010.

Pregunta: Certolizumab vs otros anti-TNF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Certolizumab	Otros TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Todos los cánceres

1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Harrold 2018: 975	Harrold 2018: 5240	Harrold 2018: HRa 0,71 (0,33; 1,47)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	--------------------	-------------------------------------	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Referencias

1. Harrold LR, Litman HJ, Saunders KC, et al. One-Year risk of serious infection in patients treated with certolizumab pegol as compared with other TNF inhibitors in a real-world setting: data from a national U.S. rheumatoid arthritis registry. *Arthritis Res Ther* 2018;20:2.

Pregunta: Abatacept vs otros FAMEb/sd

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Abatacept	Otros FAMEb/sd	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Todos los cánceres

7 ^{1,2,3,4,5,6,7}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Simon 2024:</u> ARTIS: 2434 BC: 637 FORWARD: 1496 Westerman 2024: 1016 De Gernay 2020: 15846 Montastruc 2019: 4328 Ozen 2019: 1496 <u>Simon 2019:</u> MarketScan: 17517 PharMetrics: 12120 Optum: 3354 Wadstrom 2017: 2021	<u>Simon 2024:</u> ARTIS: 22439 BC: 4456 FORWARD: 3490 Westerman 2024: 7458 TNFi De Gernay 2020: 290568 (253915 TNFi; 53687 no TNFi) Montastruc 2019: 59860 Ozen 2019: 3490 <u>Simon 2019:</u> MarketScan: 32277 PharMetrics: 21145 Optum: 5604 Wadstrom 2017: 10782 TNFi	<u>Simon 2024:</u> RR 1,0 (0,8; 1,3). ARTIS: RR 1,0 (0,7; 1,3) BC: RR 1,0 (0,4; 2,6) FORWARD: RR 1,2 (0,6; 2,3) Westerman 2024: HRa 1,1 (0,78; 1,50) De Gernay 2020: HR 1,13; HRa 0,98 (0,91; 1,05) Montastruc 2019: HR 1,39; HRa 1,17 (1,06; 1,30) Ozen 2019: HR 2,32 (0,84; 6,44); HRa 1,89 (0,93; 3,84) <u>Simon 2019:</u> MarketScan: HRa 1,02 (0,91; 1,15) PharMetrics: HRa 1,41 (0,99; 1,31) Optum: HRa 1,23 (0,90; 1,67) Wadstrom 2017: HRa 1,10 (0,82; 1,48)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	--	--------------	---------

Cáncer de piel no melanoma

3 ^{1,2,3}	estudios observacionales	no es serio	serio ^{3,a}	no es serio	no es serio	ninguno	Montrastuc 2019: 4328 Ozen 2019: 1496 Wadstrom 2017: 2021	Montrastuc 2019: 59860 Ozen 2019: 3490 Wadstrom 2017: 4347	Montastruc 2019: HRa 1,45 (1,03; 1,39) Ozen 2019: HRa 1,10 (0,57; 2,11) Wadstrom 2017: HRa vs TNFi: 2,12 (1,14; 3,95)	⊕○○○ Muy baja ^{3,a}	CRÍTICO
--------------------	--------------------------	-------------	----------------------	-------------	-------------	---------	---	--	---	---------------------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Abatacept	Otros FAMEb/sd	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Melanoma

2 ^{1,2}	estudios observacionales	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	De Gernay 2020: 15846 Montrastuc 2019: 4328	De Gernay 2020: 290568 Montrastuc 2019: 59860	De Gernay 2020: HRa 1,56 (1,17; 2,08) Montrastuc 2019: HRa 0,86 (0,38; 1,59)	⊕○○○ Muy baja ^a	CRÍTICO
------------------	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---	-------------------------------	---------

Linfoma y otros cánceres hematológicos

2 ^{2,3}	estudios observacionales	no es serio	serio ^{2,3,d}	no es serio	no es serio	ninguno	De Gernay 2020: 15846 <u>Simon 2019:</u> MarketScan 17517 PharMetrics 12120 Optum 3354	De Gernay 2020: 290568 <u>Simon 2019:</u> MarketScan 32277 PharMetrics 21145 Optum 5604	De Gernay 2020: 0,76 (0,60; 0,97) Simon 2019: 1,27 (0,94;1,72). Incluye tres bases de datos. - MarketScan: 1,21 (0,79; 1,85) - PharMetrics: 1,32 (0,84; 2,09) - Optum: 1,43 (0,39; 5,22)	⊕○○○ Muy baja ^{2,3,d}	CRÍTICO
------------------	--------------------------	-------------	------------------------	-------------	-------------	---------	--	---	---	-----------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- Westerman compara solo con TNFi y excluye el Ca piel no melanoma.
- El estudio de Walsdtrom da más riesgo de Ca piel no melanoma con HR muy altas mientras que los otros estudios no encuentran diferencias.
- De Gernay encuentra diferencia significativas y Montrastuc no.
- El estudio de De Gernay va en un sentido (menos linfoma) y el de Simon en sentido opuesto (más linfoma) aunque sin encontrar diferencias significativas ninguno.

Referencias

- Montastruc, François, Renoux, Christel, Dell'Aniello, Sophie, Simon, Teresa A, Azoulay, Laurent, Hudson, Marie, Suissa, Samy. Abatacept initiation in rheumatoid arthritis and the risk of cancer: a .Rheumatology (Oxford, England); 2019.
- de Gernay, Sibylle, Bagheri, Haleh, Despas, Fabien, Rousseau, Vanessa, Montastruc, François. Abatacept in rheumatoid arthritis and the risk of cancer: a world observational .Rheumatology (Oxford, England); 2020.
- Simon, Teresa A, Boers, Maarten, Hochberg, Marc, Baker, Nicole, Skovron, Mary L, Ray, Nitesh, Singhal, Sanket, Suissa, Samy, Gomez-Camirero, Andres. Comparative risk of malignancies and infections in patients with rheumatoid .Arthritis research & therapy; 2019.
- Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellekmjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Magnussen, Bergur, Dreyer, Lene. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept, and rituximab treatment in .Rheumatology (Oxford, England); 2024.
- Ozen, Gulsen, Pedro, Sofia, Schumacher, Rebecca, Simon, Teresa A, Michaud, Kaleb. Safety of abatacept compared with other biologic and conventional synthetic .Arthritis research & therapy; 2019.
- Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor .JAMA internal medicine; 2017.
- Simon, Teresa A, Dong, Lixian, Suissa, Samy, Michaud, Kaleb, Pedro, Sofia, Hochberg, Marc, Boers, Maarten, Askling, Johan, Frisell, Thomas, Strangfeld, Anja, Meissner, Yvette, Khaychuk, Vadim, Dominique, Alyssa, Maldonado, Michael A, Simon, Teresa A, Suissa, Samy, Boers, Maarten, Hochberg, Marc C, Skovron, Mary Lou, Askling, Johan, Michaud, Kaleb, Strangfeld, Anja, Pedro, Sofia, Frisell, Thomas, Meissner, Yvette, Dominique, Alyssa, Gomez, Andres, Dominique, Alyssa, Hetland, Merete Lund, Finckh, Axel, Gottenberg, Jacques-Eric, Iannone, Florenzo, Caporali, Roberto, Kou, Tzuyung Douglas, Nordstrom, Dan, Hernandez, Maria

Victoria, Sánchez-Piedra, Carlos, Sánchez-Alonso, Fernando, Pavelka, Karel, Bond, T Christopher, Simon, Teresa A, Simon, Teresa A, Boers, Maarten, Hochberg, Marc, Baker, Nicole, Skovron, Mary L, Ray, Nitesh, Singhal, Sanket, Suissa, Samy, Gomez-Camirero, Andres. Abatacept and non-melanoma skin cancer in patients with rheumatoid arthritis: a .Annals of the rheumatic diseases; 2024.

Pregunta: Abatacept vs FAMEnb

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Abatacept	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
5 ^{1,2,3,4,5}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Simon 2024:</u> ARTIS: 2434 BC: 637 RABBIT: 615 Westerman 2024: 1016 Huss 2022: 3558 Wadstrom 2017: 2021 Solomon 2014: 408	<u>Simon 2024:</u> ARTIS: 67762 BC: 1274 RABBIT: 3199 Westerman 2024: 11361 Huss 2022: 58233 Wadstrom 2017: 46610 Solomon 2014: 904	<u>Simon 2024:</u> RR 1,1 (0,8; 1,5): BC: RR 1,3 (0,5; 3,3) FORWARD: RR 0,8 (0,2; 3,4) RABBIT: RR 1,1 (0,8; 1,6) Westerman 2024: HRa 1,08 (0,79; 1,51) Huss 2022: HRa 1,2 (1,0; 1,4) Wadstrom 2017: HRa 0,88 (0,68; 1,14) Solomon 2014: HRa 1,6 (0,4; 6,0)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de piel no melanoma												
3 ^{1,2,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	fuerte asociación ^{1,2}	Ozen 2019: 1496 Wadstrom 2017: 2021 Solomon 2014:408	Ozen 2019: 1520 Wadstrom 2017: 46610 Solomon 2014: 904	Ozen 2019: HRa 1,05 (0,22; 4,98) <u>Waldstrom 2017:</u> HRa vs FAME clásico: 2,15 (1,31; 3,52) HRa vs Población general: 4,56 (2,76; 7,52) Solomon 2014: HRa vs MTX 15,3 (2,1; 114,0)	⊕⊕○○ Baja ^{1,2,a}		

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Abatacept	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Melanoma

1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^{1,a}	ninguno	Wadstrom 2017: 2021 Mercer 2017: 1563	Wadstrom 2017: 46610 Mercer 2017: vs Población general	Wadstrom 2017: HRa vs FAME clásico: 12,39 (0,90; 6,33) SIR vs Población general: 1,63 (0,76; 3,49) Mercer 2017: SIR (vs Pob. gral) 1,6 (0; 12704) _{7,c}	⊕○○○ Muy baja ^{1,a}	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	---------	--	---	---	---------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Los estudios de Ozen 2019 y Solomon 2014 tienen un intervalo de confianza muy amplio
- b. IC de Wadstrom amplio
- c. Se añaden resultados de Mercer 2017 vs población general

Referencias

- 1.Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor .JAMA internal medicine; 2017.
- 2.Solomon, Daniel H, Kremer, Joel M, Fisher, Mark, Curtis, Jeffrey R, Furer, Victoria, Harrold, Leslie R, Hochberg, Marc C, Reed, George, Tsao, Peter, Greenberg, Jeffrey D. Comparative cancer risk associated with methotrexate, other non-biologic and .Seminars in arthritis and rheumatism; 2014.
- 3.Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellemkjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Magnussen, Bergur, Dreyer, Lene. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept, and rituximab treatment in .Rheumatology (Oxford, England); 2024.
- 4.Simon, Teresa A, Dong, Lixian, Suissa, Samy, Michaud, Kaleb, Pedro, Sofia, Hochberg, Marc, Boers, Maarten, Askling, Johan, Frisell, Thomas, Strangfeld, Anja, Meissner, Yvette, Khaychuk, Vadim, Dominique, Alyssa, Maldonado, Michael A, Simon, Teresa A, Suissa, Samy, Boers, Maarten, Hochberg, Marc C, Skovron, Mary Lou, Askling, Johan, Michaud, Kaleb, Strangfeld, Anja, Pedro, Sofia, Frisell, Thomas, Meissner, Yvette, Dominique, Alyssa, Gomez, Andres, Dominique, Alyssa, Hetland, Merete Lund, Finckh, Axel, Gottenberg, Jacques-Eric, Iannone, Florenzo, Caporali, Roberto, Kou, Tzuyung Douglas, Nordstrom, Dan, Hernandez, Maria Victoria, Sánchez-Piedra, Carlos, Sánchez-Alonso, Fernando, Pavelka, Karel, Bond, T Christopher, Simon, Teresa A, Simon, Teresa A, Boers, Maarten, Hochberg, Marc, Baker, Nicole, Skovron, Mary L, Ray, Nitesh, Singhal, Sanket, Suissa, Samy, Gomez-Caminero, Andres. Abatacept and non-melanoma skin cancer in patients with rheumatoid arthritis: a .Annals of the rheumatic diseases; 2024.
- 5.Huss, Viking, Bower, Hannah, Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, ARTIS. Short- and longer-term cancer risks with biologic and targeted synthetic .Rheumatology (Oxford, England); 2022.
- 6.Ozen, Gulsen, Pedro, Sofia, Schumacher, Rebecca, Simon, Teresa A, Michaud, Kaleb. Safety of abatacept compared with other biologic and conventional synthetic .Arthritis research & therapy; 2019.
- 7.Mercer, Louise K, Askling, Johan, Raaschou, Pauline, Dixon, William G, Dreyer, Lene, Hetland, Merete Lund, Strangfeld, Anja, Zink, Angela, Mariette, Xavier, Finckh, Axel, Canhao, Helena, Iannone, Florenzo, Zavada, Jakub, Morel, Jacques, Gottenberg, Jacques-Eric, Hyrich, Kimme L, Listing, Joachim. Risk of invasive melanoma in patients with rheumatoid arthritis treated with .Annals of the rheumatic diseases; 2017.

Pregunta: Tocilizumab vs anti-TNF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tocilizumab	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
3 ^{1,2,3}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	El estudio de Westermann incluye también pacientes con sarilumab (anti-IL6)	Kim 2019: Medicare: 4360 IMS: 3828 MarketScan: 4644 Combinadas: 12832 Wadstrom 2017: 1798 Westermann 2024: 1457	Kim 2019: Medicare: 8450 IMS: 8449 MarketScan: 9828 Combinadas: 26727 Wadstrom 2017: 10782 Westermann 2024: 7458	Kim 2019: Tres bases de datos: Medicare: HRa 1,05 (0,81; 1,37) IMS: HRa 0,80 (0,52; 1,24) MarketScan: HRa 0,97 (0,64; 1,47) Combinadas: 0,98 (0,80; 1,19) Wadstrom 2017: HRa 1,12 (0,81; 1,54) Westermann 2024: HRa 1,01 (0,78; 1,29)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de piel no melanoma												
1 ²	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Wadstrom 2017: 1798	Wadstrom 2017: 4347	Wadstrom 2017: HRa 1,04 (0,39; 2,80)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Melanoma												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Kim 2019: Medicare: 4360 IMS: 3828 MarketScan: 4644 Combinadas: 12832	Kim 2019: Medicare: 8450 IMS: 8449 MarketScan: 9828 Combinadas: 26727	Kim 2019: Tres bases de datos: Combinadas: 0,71 (0,36; 1,40)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Linfoma												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Kim 2019: Medicare: 4360 IMS: 3828 MarketScan: 4644 Combinadas: 12832	Kim 2019: Medicare: 8450 IMS: 8449 MarketScan: 9828 Combinadas: 26727	Kim 2019: Tres bases de datos: Combinadas: 1,31 (0,60; 2,88)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Referencias

1. Kim, Seoyoung C, Pawar, Ajinkya, Desai, Rishi J, Solomon, Daniel H, Gale, Sara, Bao, Min, Sarsour, Khaled, Schneeweiss, Sebastian. Risk of malignancy associated with use of tocilizumab versus other biologics in .Seminars in arthritis and rheumatism; 2019.
2. Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor. JAMA internal medicine; 2017.
3. Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellemkjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Magnussen, Bergur, Dreyer, Lene. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept, and rituximab treatment in .Rheumatology (Oxford, England); 2024.

Pregunta: Tocilizumab vs FAME no biológicos

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tocilizumab	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
3 ^{1,2,3}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2022: 2895 Wadstrom 2017: 1798 Westermann 2024: 1457	Huss 2022: 58223 Wadstrom 2017: 46610 Westermann 2024: 11361	Huss 2022: HRa 1,0 (0,8; 1,2) Wadstrom 2017: HRa 1,12 (0,81; 1,54) Westermann 2024: HRa 1,00 (0,76; 1,32)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de piel no melanoma												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	Wadstrom 2017: 1798	Wadstrom 2017: 46610	<u>Wadstrom 2017</u> : HRa 0,93 (0,39; 2,21)	⊕○○○ Muy baja ^a	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. IC amplio en el único estudio: Wadstrom 2017

Referencias

1. Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor .JAMA internal medicine; 2017.
2. Huss, Viking, Bower, Hannah, Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, ARTIS. Short- and longer-term cancer risks with biologic and targeted synthetic .Rheumatology (Oxford, England); 2022.
3. Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellemkjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Magnussen, Bergur, Dreyer, Lene. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept, and rituximab treatment in .Rheumatology (Oxford, England); 2024.

Pregunta: Tocilizumab vs no tratamiento (población general)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tocilizumab	Población general	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
2 ^{1,2}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2022: 2895 Wadstrom 2017: 1798	Huss 2022: 215592 Wadstrom 2017: NA	Huss 2022: HRa 1,1 (0,9; 1,3) Wadstrom 2017: SIR 0,99 (0,75; 1,31)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de piel no melanoma												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	Wadstrom 2017: 1798	NA	Wadstrom 2017: SIR 1,78 (0,73;4,37)	⊕○○○ Muy baja ^a	CRÍTICO	
Melanoma												
1 ³	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	Mercer 2017: 2606	NA	<u>Mercer 2017</u> : SIR 3,4 (0;0 1930)	⊕○○○ Muy baja ^a	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. IC amplio en el único estudio.

Referencias

- 1.Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor .JAMA internal medicine; 2017.
- 2.Huss, Viking, Bower, Hannah, Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, ARTIS. Short- and longer-term cancer risks with biologic and targeted synthetic .Rheumatology (Oxford, England); 2022.
- 3.Mercer, Louise K, Askling, Johan, Raaschou, Pauline, Dixon, William G, Dreyer, Lene, Hetland, Merete Lund, Strangfeld, Anja, Zink, Angela, Mariette, Xavier, Finckh, Axel, Canhao, Helena, Iannone, Florenzo, Zavada, Jakub, Morel, Jacques, Gottenberg, Jacques-Eric, Hyrich, Kimme L, Listing, Joachim. Risk of invasive melanoma in patients with rheumatoid arthritis treated with .Annals of the rheumatic diseases; 2017.

Pregunta: Rituximab vs anti-TNF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Rituximab	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
©	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Westermann 2024: 690	Westerman 2024: 7458	Westermann 2024: HRa 0,70 (0,46; 1,03)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Referencias

1.Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellemkjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Magnussen, Bergur, Dreyer, Lene. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept, and rituximab treatment in .Rheumatology (Oxford, England); 2024.

Pregunta: Rituximab vs FAMEnb

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Rituximab	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
3 ^{1,2,3}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Westermann 2024: 690	Westermann 2024: 11361	Westermann 2024: HRa 0,70 (0,47; 1,02)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
							Wadstrom 2017: 3119	Wadstrom 2017: 42365	Wadstrom 2017: HRa 0,86 (0,73; 1,03)			
							Aaltonen 2015: 438	Aaltonen 2015: 1400	Aaltonen 2015: HRa 1,2 (0,49; 3,2)			

Referencias

1.Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellemkjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Magnussen, Bergur, Dreyer, Lene. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept, and rituximab treatment in .Rheumatology (Oxford, England); 2024.

2.Wadström, Hjalmar, Frisell, Thomas, Askling, Johan, Group, Anti-Rheumatic, Therapy, in, Sweden, (ARTIS), Study. Malignant Neoplasms in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor .JAMA internal medicine; 2017.

3.Aaltonen, Kalle Jyri, Joensuu, Jaana Tuulikki, Virkki, Liisa, Sokka, Tuulikki, Aronen, Pasi, Relas, Heikki, Valleala, Heikki, Rantalaaho, Vappu, Pirilä, Laura, Puolakka, Kari, Uusitalo, Tea, Blom, Marja, Konttinen, Yrjö Tapio, Nordström, Dan. Rates of serious infections and malignancies among patients with rheumatoid .The Journal of rheumatology; 2015.

Pregunta: inhibidores de JAK vs anti-TNF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	JAKi	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
6 ^{1,2,3,4,5,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023:</u> 2143 Tofa: 377 Bari: 1676 Upa: 90 Mok 2024: 551 <u>Min 2023:</u> Set 1: 245 Set 2: 2498 Uchida 2023: 296 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 3301 MarketScan: 4499 Medicare: 2689 <u>Song 2022:</u> Pre IPTW: 1064 Tras IPTW: 4101	<u>Huss 2023:</u> 8580 Mok 2024: 1920 <u>Min 2023:</u> Set 1: 951 Set 2: 9267 Uchida 2023: 203 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 21934 MarketScan: 24960 Medicare: 25673 <u>Song 2022:</u> Pre IPTW: 3865 Tras IPTW: 5131	Huss 2023: HRa 0,94 (0,65; 1,98) Mok 2024: IRR 0,65 (0,32; 1,35) <u>Min 2023:</u> <u>Set 1:</u> IRR 1,53 (0,81; 2,87); Hombres IRR 0,83 (0,26; 2,66); Mujeres 2,15 (0,98; 4,73) <u>Set 2:</u> IRR 1,02 (0,81; 1,29); Hombres 0,72 (0,41; 1,26); Mujeres 1,12 (0,87; 1,45) Uchida 2023: HR 0,385 (0,095; 1,552) <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 1,14 (0,82; 1,59) MarketScan: 0,65 (0,42; 1,02) Medicare: 1,09 (0,83; 1,45) Conjunto: 1,01 (0,83; 1,22) <u>Song 2022:</u> Pre IPTW: HR 0,69 (0,30; 1,56) Tras IPTW: 0,83 (0,55; 1,27)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de piel no melanoma												
4 ^{1,3,5,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	<u>Huss 2023:</u> 2143 Tofa: 377 Bari: 1676 Upa: 90 <u>Min 2023:</u> Set 2: 2498 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 21934 MarketScan: 24960	<u>Huss 2023:</u> 8580 <u>Min 2023:</u> Set 2: 9267 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 21934 MarketScan: 24960	<u>Huss 2023:</u> HRa 01,39 (1,01; 1,91) <u>Min 2023:</u> Set 2: Hombres: IRR 2,27 (0,25; 20,28) Mujeres: IRR 0,87 (0,20; 3,75) <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 1,15 (0,80; 1,64)	⊕○○○ Muy baja ^a	CRÍTICO	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	JAKi	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
							Optum: 3301 MarketScan: 4499 Medicare: 2689 <u>Song 2022:</u> 1064	Medicare: 25673 <u>Song 2022:</u> 3865	MarketScan: 1,25 (0,89; 1,75) Medicare: 1,09 (0,83; 1,45) Conjunto: 1,15 (0,96; 1,39) <u>Song 2022:</u> 3,46 (0,59; 20,26)			

Cáncer hematopoyético

3 ^{1,5,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	Ninguno	<u>Huss 2023:</u> 2143 Tofa: 377 Bari: 1676 Upa: 90 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 3301 MarketScan: 4499 Medicare: 2689 <u>Song 2022:</u> Pre IPTW: 1064 Tras IPTW: 4101	<u>Huss 2023:</u> 8580 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 21934 MarketScan: 24960 Medicare: 25673 <u>Song 2022:</u> Pre IPTW: 3865 Tras IPTW: 5131	Huss 2023: HRa 1,90 (0,70; 5,16) <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 0,44 (0,10; 1,97) MarketScan: 1,33 (0,49; 3,61) Medicare: 0,88 (0,43; 1,84) Conjunto: 0,91 (0,53; 1,98) <u>Song 2022:</u> Pre IPTW: 2,41 (0,15; 37,99) Tras IPTW: 2,86 (0,41; 20,00)	⊕○○○ Muy baja ^b	CRÍTICO
--------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--	--	-------------------------------	---------

Cáncer de pulmón

3 ^{1,5,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023:</u> 2143 Tofa: 377 Bari: 1676 Upa: 90 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 3301 MarketScan: 4499 Medicare: 2689	<u>Huss 2023:</u> 8580 <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 21934 MarketScan: 24960 Medicare: 25673 <u>Song 2022:</u> 3865	Huss 2023: HRa 1,15 (0,57; 2,32) <u>Khosrow-Khavar 2023:</u> Optum: 1,60 (0,70; 3,66) MarketScan: 1,05 (0,38; 2,91) Medicare: 1,07 (0,58; 2,00) Conjunto: 1,20 (0,77; 1,87) <u>Song 2022:</u> 0,96 (0,31; 2,96)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
--------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	---	--------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	JAKi	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
							<u>Song 2022</u> : 1064					

Cáncer de mama

3 ^{1,5,6}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023</u> : 2143 Tofa: 377 Bari: 1676 Upa: 90 <u>Khosrow-Khavar 2023</u> : Optum: 3301 MarketScan: 4499 Medicare: 2689 <u>Song 2022</u> : 1064	<u>Huss 2023</u> : 8580 <u>Khosrow-Khavar 2023</u> : Optum: 21934 MarketScan: 24960 Medicare: 25673 <u>Song 2022</u> : 3865	Huss 2023: HRa 0,73 (0,29; 1,86) <u>Khosrow-Khavar 2023</u> : Optum: 0,99 (0,42; 2,34) MarketScan: 0,66 (0,27; 1,60) Medicare: 0,92 (0,43; 2,00) Conjunto: 0,85 (0,53;1,38) <u>Song 2022</u> : 1,92 (0,94; 3,90)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
--------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	--	--------------	---------

Mortalidad por cáncer

1 ²	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	Mok 2024: 551	Mok 2024: 1920	Mok 2024: IRR 0,70 (0,15; 3,38)	⊕○○○ Muy baja ^c	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	-------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighing

Explicaciones

- a. IC muy amplios en estudios de Min 2023 y Song 2022
- b. IC muy amplios en el estudio de Song 2022 y algo menos en el de Huss 2023
- c. IC para mortalidad en estudio de Mok 2024 amplio.

Referencias

- 1.Huss, Viking, Bower, Hannah, Hellgren, Karin, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, Behalf,of,the,ARTIS, group, behalf,of,the,ARTIS. Cancer risks with JAKi and biological disease-modifying antirheumatic drugs in .Annals of the rheumatic diseases; 2023.
- 2.Mok, Chi Chiu, So, Ho, Yim, Cheuk Wan, To, Chi Hung, Lao, Weng Nga, Wong, Stella Pui Yan, Ng, Hoi Yan, Lee, Jolly Man Yee, Lee, Patrick Man Leung, Ying, Shirley King Yee, Leung, Moon Ho, Ho, Carmen Tze Kwan. Safety of the JAK and TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: real world data .Rheumatology (Oxford, England); 2024.
- 3.Min, Hong Ki, Kim, Hyeongsu, Jeong, Ho Jin, Kim, Se Hee, Kim, Hae-Rim, Lee, Sang-Heon, Lee, KunSei, Shin, Soon-Ae, Park, Jong Heon. Risk of cancer, cardiovascular disease, thromboembolism, and mortality in .Epidemiology and health; 2023.
- 4.Uchida, Tomohisa, Iwamoto, Naoki, Fukui, Shoichi, Morimoto, Shimpei, Aramaki, Toshiyuki, Shomura, Fumiko, Aratake, Koichiro, Eguchi, Katsumi, Ueki, Yukitaka, Kawakami, Atsushi. Comparison of risks of cancer, infection, and MACeS associated with JAK inhibitor .Rheumatology (Oxford, England); 2023.
- 5.Khosrow-Khavar, Farzin, Desai, Rishi J, Lee, Hemin, Lee, Su Been, Kim, Seoyoung C. Tofacitinib and Risk of Malignancy: Results From the Safety of Tofacitinib in .Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.); 2022.
- 6.Song, Yeo-Jin, Cho, Soo-Kyung, You, Seung-Hun, Kim, Jeong-Yeon, Kim, Hyoungyoung, Jung, Sun-Young, Sung, Yoon-Kyoung. Association between malignancy risk and Janus kinase inhibitors versus tumour .RMD open; 2022.

Pregunta: inhibidores de JAK vs FAMEb

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	JAKi	FAME biológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Westermann 2024: 875	Westermann 2024: 4247	Westermann 2024: HR 1,41 (0,76; 2,37)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Cáncer de piel no melanoma												
1 ²	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Kremer 2021: 1866	Kremer 2021: 7767	Kremer 2021: HRa 1,02 (0,69; 1,50)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Referencias

1. Westermann, Rasmus, Cordtz, René Lindholm, Duch, Kirsten, Mellekjaer, Lene, Hetland, Merete Lund, Burden, Andrea Michelle, Dreyer, Lene. Cancer risk in patients with rheumatoid arthritis treated with janus kinase .Rheumatology (Oxford, England); 2024.

2. Kremer, Joel M, Bingham, Clifton O 3rd, Cappelli, Laura C, Greenberg, Jeffrey D, Madsen, Ann M, Geier, Jamie, Rivas, Jose L, Onofrei, Alina M, Barr, Christine J, Pappas, Dimitrios A, Litman, Heather J, Dandreo, Kimberly J, Shapiro, Andrea B, Connell, Carol A, Kavanaugh, Arthur. Postapproval Comparative Safety Study of Tofacitinib and Biological .ACR open rheumatology; 2021.

Pregunta: Tofacitinib vs anti-TNF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023</u> : 377	<u>Huss 2023</u> : 8580	Huss 2023: HRa 1,08 (0,52; 2,24)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Todos los cánceres menos CPNM												
1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Curtis 2023</u> : Tofa 5 mg: 1455 Tofa 10 mg: 145	<u>Curtis 2023</u> : 1451	<u>Curtis 2023</u> : Tofa combo: HR 1,48 (1,04; 2,09) Tofa 5 mg: HR 1,47 (1,00; 2,18)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
									Tofa 10 mg: HR 1,48 (1,00;2,19)			
Cáncer de piel no melanoma												
1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Curtis 2023</u> : Tofa 5 mg: 1455 Tofa 10 mg: 1456	<u>Curtis 2023</u> : 1451	<u>Curtis 2023</u> : Tofa combo: HR2,02 (1,17; 3,50) Tofa 5 mg: HR 1,90 (1,04;3,47) Tofa 10 mg: HR 2,16 (1,19; 3,92)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Cáncer de piel no melanoma												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023</u> : 377	<u>Huss 2023</u> : 8580	Huss 2023: HRa 1,56 (0,83; 2,92)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Cáncer de mamna												
1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Curtis 2023</u> : Tofa 5 mg: 1455 Tofa 10 mg: 1456	<u>Curtis 2023</u> : 1451	<u>Curtis 2023</u> : Tofa combo: HR 0,83 (0,38; 1,82) Tofa 5 mg: HR 0,95 (0,39; 2,28) Tofa 10 mg: HR 0,71 (0,27; 1,87)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Linfoma												
1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	<u>Curtis 2023</u> : Tofa 5 mg: 1455 Tofa 10 mg: 1456	<u>Curtis 2023</u> : 1451	<u>Curtis 2023</u> : Tofa combo: HR 5,09 (0,65; 39,78) Tofa 5 mg: HR 3,99 (0,45;35,70) Tofa 10 mg: HR 6,24 (0,75;51,86)		⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Cáncer de pulmón												
1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Curtis 2023</u> : Tofa 5 mg: 1455 Tofa 10 mg: 1456	<u>Curtis 2023</u> : 1451	<u>Curtis 2023</u> : Tofa combo: HR 2,17 (0,95;4,93) Tofa 5 mg: HR 1,84 (0,74;4,62)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
									Tofa 10 mg: HR 2,50 (1,04;6,02)			

Melanoma

1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Curtis 2023</u> : Tofa 5 mg: 1455 Tofa 10 mg: 1456	<u>Curtis 2023</u> : 1451	<u>Curtis 2023</u> : Tofa combo: HR 0,20 (0,04; 1,04) Tofa 5 mg: HR 0,20 (0,02; 1,71) Tofa 10 mg: HR 0,20 80,02; 1,75)		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---------------------------	---	--	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aIC muy amplio

Referencias

- 1.Huss, Viking, Bower, Hannah, Hellgren, Karin, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, Behalf,of,the,ARTIS, group, behalf,of,the,ARTIS. Cancer risks with JAKi and biological disease-modifying antirheumatic drugs in .Annals of the rheumatic diseases; 2023.
- 2.Curtis JR, Yamaoka K, Chen YH, Bhatt DL, Gunay LM, Sugiyama N et al. Malignancy risk with tofacitinib versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: results from the open-label randomised controlled ORAL surveillance trial. Ann Rheum Dis 2023.

Pregunta: Baricitinib vs anti-TNF

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Baricitinib	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Todos los cánceres

1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023</u> : 1676	<u>Huss 2023</u> : 8580	Huss 2023: HRa 0,92 (0,61; 1,38)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------	-------------------------	----------------------------------	--	--------------	---------

Cáncer de piel no melanoma

1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<u>Huss 2023</u> : 1676	<u>Huss 2023</u> : 8580	Huss 2023: HRa 1,37 (0,97; 1,92)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------	-------------------------	----------------------------------	--	--------------	---------

Cáncer hematopoyético

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Baricitinib	TNFi	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2023: 1676	Huss 2023: 8580	Huss 2023: HRa 1,96 (0,66; 5,79)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Cáncer de mama

1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2023: 1676	Huss 2023: 8580	Huss 2023: HRa 0,77 (0,29; 2,06)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	----------------------------------	--	--------------	---------

Cáncer de pulmón

1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huss 2023: 1676	Huss 2023: 8580	Huss 2023: HRa 0,98 (0,44; 2,23)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	----------------------------------	--	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Referencias

1.Huss, Viking, Bower, Hannah, Hellgren, Karin, Frisell, Thomas, Askling, Johan, group, Behalf,of,the,ARTIS, group, behalf,of,the,ARTIS. Cancer risks with JAKi and biological disease-modifying antirheumatic drugs in .Annals of the rheumatic diseases; 2023.

Pregunta: inhibidores de JAK vs anti-IL6

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	JAKi	Anti-IL6	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	fuerte asociación	Yoshida 2023: Todos: 154 Propensity matched: 110	Yoshida 2023: Todos: 273 Propensity matched: 110	Yoshida 2023: Todos: IRR 7,07 (2,33; 26,63) Propensity matched: 3,03 (0,77; 15,21)		⊕⊕○○ Baja ^a	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. IC muy amplio

Referencias

1.Yoshida, Shuhei, Miyata, Masayuki, Suzuki, Eiji, Kanno, Takashi, Sumichika, Yuya, Saito, Kenji, Matsumoto, Haruki, Temmoku, Jumpei, Fujita, Yuya, Matsuoka, Naoki, Asano, Tomoyuki, Sato, Shuzo, Migita, Kiyoshi. Safety of JAK and IL-6 inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a .Frontiers in immunology; 2023.

Pregunta: FAME biológico vs FAME no biológico

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FAMEb	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
2 ^{1,2}	estudios observacionales	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 19727 Katony Eizenstat 2023: 731	Seror 2022: 19727 Katony Eizenstat 2023: 3145	Seror 2022: HR 0,99 (0,86; 1,14) Katony Eizenstat 2023: HR 1,421 (1,101; 1,781)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO	
Melanoma												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 0,91 (0,46; 1,79)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer hematopoyético												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 1,27 (0,79; 2,06)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de cérvix												
2 ^{1,3}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 14722 <u>Kim 2016:</u> Medicaid: 14729 Commercial: 7538	Seror 2022: 14722 <u>Kim 2016:</u> Medicaid: 14729 Commercial: 7538	Seror 2022: 1,40 (0,41; 4,79) <u>Kim 2016:</u> Medicaid: HR 1,25 (0,78; 2,01) Commercial: HR 1,63 (0,62; 4,27)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de mama												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 0,91 (0,66; 1,26)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	
Cáncer de pulmón												
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 19727	Seror 2022: 1,00 (0,68; 1,48)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FAMEb	FAMEb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seror 2022: 5005	Seror 2022: 5005	Seror 2022: 0,73 (0,42; 1,29)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a.Estudio de Katony Eizenstat 2023 no hace descripción de la población tratada y no tratada con FAMEb. No hace comparación con otro fármaco en concreto, sino que compara recibir o no FAMEb.

b.Seror no incluye Ca piel no melanoma y Katony Eizenstat sí.

Referencias

1.Seror, Raphaele, Lafourcade, Alexandre, De Rycke, Yann, Pinto, Sandrine, Castaneda, Johann, Fautrel, Bruno, Mariette, Xavier, Tubach, Florence. Risk of malignancy in rheumatoid arthritis patients initiating biologics: an .RMD open; 2022.

2.Katony Eizenstat E, Hassan F, Cohen AG, Merzon E, Green I, Paz Z, Naffaa ME. Biologic therapy is associated with malignancies among Israeli patients with rheumatoid arthritis: A population-based study. Int J Rheum Dis 2023;26:1330-6.

3.Kim, Seoyoung C, Schneeweiss, Sebastian, Liu, Jun, Karlson, Elizabeth W, Katz, Jeffrey N, Feldman, Sarah, Solomon, Daniel H. Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Risk of High-Grade Cervical .Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.); 2016.

Pregunta: FAME biológico vs población general

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FAMEb+MTX	Población general	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Todos los cánceres

1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 3,07 (3,03; 4,12)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----	-----------------------------------	--	------------------	---------

Piel

1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 8,61 (-3,32; 20,54)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----	-------------------------------------	--	------------------	---------

Linfoma

1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 20,86 (8,53; 33,19)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----------------	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----	-------------------------------------	--	------------------	---------

Leucemia

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FAMEb+MTX	Población general	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 4,09 (-3,93; 12,11)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Cáncer de pulmón												
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 1,74 (-0,67; 4,14)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Cáncer de mama												
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 2,39 (0,62; 4,15)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Cáncer colo-rectal												
1 ¹	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Inose 2023: 782	N/A	Inose 2023: SIR 1,89 (0,04; 3,75)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a.Se compara la combinación de FAMEb+MTX con la población general. Al no hacer comparación de cada fármaco por separado no se puede saber el efecto de cada uno.

b.IC muy amplio

Referencias

1.Inose R, Nakamura A, Omi R, Takeno S, Muraki Y. Risks of malignant lymphoma in rheumatoid arthritis patients receiving methotrexate-alone and in combination therapy compared with general population: a study based on a Japanese medical claims database. Int J Clin Pharma Ther 2023;10:430-6.

Pregunta: FAMEb vs FAMEnb en pacientes con cáncer previo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento biológico	FAMEnb	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todos los cánceres												
5 ^{1,2,3,4,5}	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Dreyer 2018: NR Raaschou 2018: TNFi: 467 Silva-Fernandez 2016: TNFi: 243 RTX: 23 Stranfeld 2010: TNFi: 58 Anakinra: 9 Dixon 2010: TNFi 177	Dreyer 2018: NR Raaschou 2018: 2164 Silva-Fernandez 2016: 159 Stranfeld 2010: 55 Dixon 2013: 117	Dreyer 2018: TNFi: 1,21 (0,73; 2,03) RTX: 1,05 (0,47; 2,34) Raaschou 2018: TNFi: 1,06 (0,73; 1,54) Silva-Fernandez 2016: TNFi: 0,56 (0,36; 0,88) RTX: HRa 0,44 (0,11; 1,82) Stranfeld 2010: TNFi: 0,70 (0,44; 1,12) Anakinra: 1,39 (0,56; 3,48) Dixon 2010: 0,55 (0,09; 2,17)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza

Referencias

- 1.Dreyer, Lene, Cordtz, René L, Hansen, Inger Marie J, Kristensen, Lars Erik, Hetland, Merete L, Mellemkjaer, Lene. Risk of second malignant neoplasm and mortality in patients with rheumatoid .Annals of the rheumatic diseases; 2018.
- 2.Raaschou, Pauline, Söderling, Jonas, Turesson, Carl, Askling, Johan, Group, ARTIS,Study. Tumor Necrosis Factor Inhibitors and Cancer Recurrence in Swedish Patients With .Annals of internal medicine; 2018.
- 3.Silva-Fernández, Lucía, Lunt, Mark, Kearsley-Fleet, Lianne, Watson, Kath D, Dixon, William G, Symmons, Deborah P M, Hyrich, Kimme L, Centre, British,Society,for,Rheumatology,Biologics,Register,(BSRBR),Control. The incidence of cancer in patients with rheumatoid arthritis and a prior .Rheumatology (Oxford, England); 2016.
- 4.Strangfeld, Anja, Hierse, Franka, Rau, Rolf, Burmester, Gerd-Ruediger, Krummel-Lorenz, Brigitte, Demary, Winfried, Listing, Joachim, Zink, Angela. Risk of incident or recurrent malignancies among patients with rheumatoid .Arthritis research & therapy; 2010.
- 5.Dixon, W G, Watson, K D, Lunt, M, Mercer, L K, Hyrich, K L, Symmons, D P M, Consortium, British,Society,For,Rheumatology,Biologics,Register,Control,Centre, Register, British,Society,for,Rheumatology,Biologics. Influence of anti-tumor necrosis factor therapy on cancer incidence in patients .Arthritis care & research; 2010.

Autoría Revisiones Sistemáticas

PREGUNTAS PICO
En pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento previo modulador de enfermedad, ¿cuál es el efecto del tratamiento con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos frente al tratamiento con FAME sintéticos convencionales? Revisores: Ariadna Auladell-Rispau y María López Lasanta
En pacientes con artritis reumatoide tras respuesta inadecuada al primer inhibidor del TNF, ¿cuál es el efecto de un segundo inhibidor del TNF u otro FAME biológico no inhibidor del TNF o FAME sintético dirigido? Revisores: Hye Sang Park y Pablo Francisco Muñoz-Martínez
En pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa, ¿qué fármacos han demostrado ser eficaces/efectivos/seguros para el tratamiento de la neumopatía? Revisor: Gloria Candelas Rodríguez y Virginia Villaverde García
En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares y enfermedad tromboembólica de los tratamientos biológicos o sintéticos dirigidos? Revisor: Ariadna Auladell-Rispau y Raquel Dos Santos Sobrín
En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de aparición o recurrencia de tumores malignos (piel melanoma y no melanoma; sólido y hematológico) del tratamiento con FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos? Revisores: Lucía Silva Fernández y María Martín López

5. Referencias bibliográficas

1. Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de sanidad. Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Febrero 2025]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2023/01/manual_elaboracion_gpc_man_0.pdf.
2. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Actualización. Madrid. Sociedad Española de Reumatología. 2025. Disponible en https://www.ser.es/wp-content/uploads/2025/09/Guia-completa-GPC_GUIPCAR_2025.pdf
3. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. Bmj. 2004;328(7454):1490.