



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
para el **Manejo de**  
**Pacientes con**  
**Artritis Reumatoide**



Guía rápida



Edición: 2025

**Esta guía debe citarse:**

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.

# Índice

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| Presentación.....                                         | 4  |
| Preguntas clínicas para responder .....                   | 5  |
| Recomendaciones de la GPC .....                           | 8  |
| Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación..... | 23 |
| Estrategias diagnósticas y terapéuticas.....              | 27 |

## Presentación

Esta Guía Rápida forma parte de la actualización de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide, elaborada por la Sociedad Española de Reumatología con la ayuda de un equipo multidisciplinar de profesionales. Constituye una ayuda para la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

La metodología empleada para actualizar la GUIPCAR se ha basado en el manual metodológico de Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud<sup>1</sup>.

La Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide fue financiada por Alfasigma, Lilly, Nordic y Sanofi. La Fundación Española de Reumatología (FER), entidad empleadora del personal de la Unidad de Investigación (UI) de la SER y coordinadora de los pagos a los panelistas y revisores, ejerció su labor con total independencia. Los financiadores no influyeron de forma directa ni indirecta sobre la selección de los panelistas, la búsqueda ni la interpretación de la evidencia, ni en ninguno de los aspectos de la redacción final de la misma. De esta forma el diseño, análisis e interpretación de los resultados se ha realizado de forma estrictamente independiente a la industria financiadora.

En la página web de la SER ([www.ser.es](http://www.ser.es)), en el apartado de investigación y guías de práctica clínica, se puede consultar la versión de la guía completa. También está disponible una guía con información para personas con artritis reumatoide, sus familiares y cuidadores.

# Preguntas clínicas para responder

## 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?<sup>V</sup>

## 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?<sup>V</sup>
3. En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia del tratamiento de inicio con la combinación de FAME convencionales en triple terapia?<sup>V</sup>
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?<sup>N</sup>

## 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?<sup>V</sup>
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?<sup>V</sup>

## 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?<sup>V</sup>

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?<sup>V</sup>
9. En pacientes con artritis reumatoide, ¿hay diferencias de eficacia entre los distintos FAME biológicos utilizados en primera línea?<sup>V</sup>
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?<sup>V</sup>

### **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?<sup>A</sup>

### **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?<sup>V</sup>

### **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?<sup>A</sup>

### 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?<sup>N</sup>

### Infecciones graves

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

### 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?<sup>N</sup>

### 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?<sup>V</sup>

### El papel de enfermería

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

<sup>V</sup> Preguntas vigentes de la GUIPCAR 2019

<sup>N</sup> Preguntas nuevas

<sup>A</sup> Preguntas actualizadas de la GUIPCAR 2019

## Recomendaciones de la GPC

### Nuevos criterios (2010 ACR/EULAR)

|                                                                                                                                                                                                   |                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Pregunta clínica:</b> 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? | <b>Fuerza de la recomendación</b>   |
| <b>Recomendación 1:</b> En pacientes con artritis seropositiva se recomienda utilizar los criterios de clasificación ACR/EULAR 2010 para respaldar la impresión clínica del médico.               | Fuerte a favor <sup>V</sup>         |
| <b>Recomendación 2:</b> En pacientes con artritis seronegativa, no se recomienda usar criterios de clasificación y el diagnóstico dependerá de la impresión clínica del reumatólogo.              | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |

### Tratamiento farmacológico inicial

|                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Pregunta clínica:</b> 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?                                                                                         | <b>Fuerza de la recomendación</b> |
| <b>Recomendación 3:</b> En pacientes con artritis reumatoide se recomienda la utilización de dosis de glucocorticoides equivalentes a 10-30 mg/día de prednisona como terapia de inicio en combinación con uno o varios FAME sintéticos convencionales seguida de una reducción progresiva. | Fuerte a favor <sup>V</sup>       |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> 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?</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p> |
| <p><b>Recomendación 4:</b> En pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento previo modulador de enfermedad se recomienda el metotrexato como terapia inicial, principalmente en combinación con glucocorticoides.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>Fuerte a favor<sup>A</sup></p>        |
| <p><b>Recomendación 5:</b> No se recomiendan como primera opción la utilización de los inhibidores del TNF en combinación con metotrexato, los inhibidores de IL-6R, el abatacept y los inhibidores de JAK porque, aunque presentaron ventajas estadísticamente significativas frente al metotrexato en monoterapia en variables de desenlace clínicamente relevantes, la magnitud de la diferencia fue pequeña, una proporción relevante de pacientes respondió a metotrexato y el metotrexato no se utilizó combinado con glucocorticoides.</p>                                        | <p>Débil en contra<sup>A</sup></p>       |
| <p><u>Consideraciones clínicas relevantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consideraciones de subgrupo: <ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes de edad <math>\geq 65</math> años, fumadores activos (o con historia de tabaquismo importante o prolongado), riesgo de cáncer, u otros factores de riesgo cardiovascular o tromboembólico, se priorizarán opciones terapéuticas distintas a los inhibidores de JAK. En este escenario, y en caso de necesidad de uso de inhibidores de JAK, se empleará la dosis más baja posible.</li> </ul> </li> </ul> |                                          |

## Tratamiento del paciente resistente a FAME sintético convencional

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> 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?</p>                                                                                                                              | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p> |
| <p><b>Recomendación 6:</b> En pacientes con artritis reumatoide y fracaso a metotrexato en monoterapia, se puede utilizar indistintamente una combinación de FAME sintéticos convencionales o un tratamiento con FAME biológico, en función de las características del paciente.</p>                                                        | <p>Fuerte a favor<sup>v</sup></p>        |
| <p><b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide tras el fracaso a FAME sintéticos convencionales, ¿es más eficaz añadir un FAME biológico o un FAME sintético dirigido?</p>                                                                                                                                                | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p> |
| <p><b>Recomendación 7:</b> En pacientes con artritis reumatoide y fracaso a FAME sintéticos convencionales se recomienda el uso de terapia combinada, con un FAME biológico o con FAME sintético dirigido, en función de las características y riesgo* del paciente.</p> <p>* Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y cáncer.</p> | <p>Fuerte a favor<sup>v</sup></p>        |

## Tratamiento con el primer FAME biológico o FAME sintético dirigido

|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia de la combinación de cualquier FAME biológico con otro FAME sintético convencional distinto a metotrexato?                                                   | <b>Fuerza de la recomendación</b> |
| <b>Recomendación 8:</b> En los pacientes con artritis reumatoide e indicación de tratamiento con FAME biológico que presentan contraindicación o intolerancia a metotrexato, se aconseja leflunomida en combinación con FAME biológico.          | Débil a favor <sup>v</sup>        |
| <b>Pregunta clínica:</b> 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? | <b>Fuerza de la recomendación</b> |
| <b>Recomendación 9:</b> En pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento combinado con metotrexato e inhibidores del TNF se recomienda el uso de metotrexato a dosis de, al menos, 10mg/semana.                                      | Fuerte a favor <sup>v</sup>       |
| <b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide, ¿hay diferencias de eficacia entre los distintos FAME biológicos utilizados en primera línea?                                                                                     | <b>Fuerza de la recomendación</b> |
| <b>Recomendación 10:</b> En los pacientes con artritis reumatoide no es posible recomendar un determinado FAME biológico en primera línea cuando se usa asociado a metotrexato.                                                                  | Débil en contra <sup>v</sup>      |
| <b>Recomendación 11:</b> En caso de monoterapia se sugiere utilizar un inhibidor de IL-6 frente a un inhibidor del TNF.                                                                                                                          | Débil a favor <sup>v</sup>        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> 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?</p>                                                                                                                                                           | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p>  |
| <p><b>Recomendación 12:</b> En aquellos pacientes con indicación de tratamiento con FAME biológico o FAME sintético dirigido, en los que por cualquier razón no se pueden utilizar combinados con FAME sintéticos convencionales, el grupo elaborador considera que el uso de inhibidores de JAK en monoterapia es una alternativa terapéutica adecuada, siempre que los pacientes no tengan riesgo.</p> | <p>Buena práctica clínica<sup>V</sup></p> |

## Tratamiento del paciente que falla al primer FAME biológico

|                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> 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?</p>                | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p> |
| <p><b>Recomendación 13:</b> En pacientes con artritis reumatoide, tras respuesta inadecuada al primer inhibidor del TNF se puede emplear indistintamente un FAME biológico con distinto mecanismo de acción, un inhibidor de JAK o un segundo inhibidor del TNF.</p> | <p>Débil a favor<sup>A</sup></p>         |

### Consideraciones clínicas relevantes:

- Consideraciones de implementación:
  - Aspectos como la edad, las características de la enfermedad, las comorbilidades asociadas y el motivo de suspensión del tratamiento previo pueden ayudar en la elección del tratamiento más adecuado para un paciente concreto.
- Consideraciones de subgrupo:
  - En pacientes de edad  $\geq 65$  años, fumadores activos (o con historia de tabaquismo importante o prolongado), riesgo de cáncer, u otros factores de riesgo cardiovascular o tromboembólico, se priorizarán opciones terapéuticas distintas a los inhibidores de JAK. En este escenario, y en caso de necesidad de uso de inhibidores de JAK, se empleará la dosis más baja posible.

## Pacientes en remisión /reducción de dosis

|                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Pregunta clínica:</b> ¿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?                               | <b>Fuerza de la recomendación</b> |
| <b>Recomendación 14:</b> En pacientes con artritis reumatoide que estén en remisión o baja actividad con el tratamiento con FAME biológico durante al menos seis meses, se sugiere reducir gradualmente la dosis del FAME biológico a pesar del riesgo de recaída. | Débil a favor <sup>v</sup>        |

## Neumopatía intersticial

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa, ¿qué fármacos han demostrado ser eficaces/efectivos/seguros para el tratamiento de la neumopatía?</p>                                                                                                                                                                    | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p>  |
| <p><b>Recomendación 15:</b> En los pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa en los que se requiera intensificar el tratamiento para el control de la clínica articular, se recomienda emplear indistintamente rituximab, abatacept, un inhibidor de IL-6R o un inhibidor de JAK, al ser las opciones más seguras para la enfermedad pulmonar.</p> | <p>Fuerte a favor<sup>A</sup></p>         |
| <p><b>Recomendación 16:</b> En pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con un inhibidor del TNF y enfermedad pulmonar intersticial difusa estable, no hay evidencia concluyente que justifique su retirada si se ha logrado un buen control de la clínica articular, dado que no existe fundamento para contraindicar su uso de manera sistemática en estos pacientes.</p>  | <p>Buena práctica clínica<sup>A</sup></p> |

### Consideraciones clínicas relevantes:

- Consideraciones de monitorización y evaluación
  - Se ha de tener en cuenta que la evolución clínica de la EPID-AR es muy heterogénea. En aproximadamente el 45% de los pacientes, la EPID se mantiene estable o progresa lentamente, mientras que en el 55% restante la función pulmonar se deteriora de forma más o menos rápida.
  - Dado que en la mayoría de los estudios rara vez se describe la evolución de las pruebas funcionales respiratorias (PFR) antes del inicio del tratamiento biológico, y no todos los pacientes incluidos disponen de datos de PFR de control, no es posible inferir que todos presenten una EPID activa y progresiva. En consecuencia, la evaluación de la eficacia de los tratamientos en la evolución de la EPID presenta un alto grado de incertidumbre y variabilidad.
  - Esto limita la capacidad de obtener conclusiones sólidas y fiables sobre su eficacia en la EPID, por lo que las recomendaciones se basan principalmente en su seguridad para la EPID.
- Consideraciones de subgrupo:
  - En pacientes de edad  $\geq 65$  años, fumadores activos (o con historia de tabaquismo importante o prolongado), riesgo de cáncer, u otros factores de riesgo cardiovascular o tromboembólico, se priorizarán opciones terapéuticas distintas a los inhibidores de JAK. En este escenario, y en caso de necesidad de uso de inhibidores de JAK, se empleará la dosis más baja posible.

|                                                                                                                                                                                                                                                                 |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Recomendación 17:</b> En el subgrupo de pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa con un fenotipo fibrosante progresivo, se recomienda el uso de nintedanib manteniendo el tratamiento de fondo de la artritis reumatoide. | Fuerte a favor <sup>A</sup> |
| <b>Recomendación 17.1:</b> En caso de intolerancia a nintedanib, se aconseja utilizar pirfenidona.                                                                                                                                                              | Débil a favor <sup>A</sup>  |

Consideraciones clínicas relevantes:

- Consideraciones de monitorización y evaluación
  - En el 55% de los pacientes con EPID-AR la función pulmonar se deteriora de forma más o menos rápida, estimándose que el 40% cumple criterios de fibrosis pulmonar progresiva (FPP) en los primeros cinco años desde su inicio.
  - Los criterios para definir la fibrosis pulmonar progresiva, según ATS/ERS/JRS/ALAT 2022, requieren al menos dos de los siguientes tres: (1) aumento de la fibrosis en la TC pulmonar, (2) empeoramiento de los síntomas respiratorios o (3) una disminución  $\geq 5\%$  en la FVC estimada o  $\geq 10\%$  en la DLCO en un año de seguimiento.
  - La pirfenidona no está aprobada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para esta indicación.

ALAT (Asociación Latinoamericana de Tórax); ATS (American Thoracic Society); DLCO (Difusión de monóxido de carbono); EPID (enfermedad pulmonar intersticial difusa); ERS (European Respiratory Society); FVC (Capacidad Vital Forzada); JRS (Japanese Respiratory Society); TC (tomografía computarizada).



## Comorbilidad cardiovascular

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares y enfermedad tromboembólica de los tratamientos con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos?</p>                                                                                                                                                                                                  | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p> |
| <p><b>Recomendación 18:</b> En pacientes con artritis reumatoide, sin factores de riesgo cardiovascular o enfermedad tromboembólica asociados, se podrían utilizar indistintamente los FAME biológicos y los FAME sintéticos dirigidos.</p>                                                                                                                                                                                          | <p>Fuerte a favor<sup>A</sup></p>        |
| <p><b>Recomendación 19:</b> En pacientes con artritis reumatoide de edad <math>\geq 65</math> años o que presenten factores de riesgo de enfermedad cardiovascular o tromboembólica, no se recomienda el uso de FAME sintéticos dirigidos, a menos que no exista otra opción terapéutica. En caso de su utilización, se debe usar la dosis más baja posible y controlar de forma estricta los factores de riesgo cardiovascular.</p> | <p>Débil en contra<sup>A</sup></p>       |
| <p><u>Consideraciones clínicas relevantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consideraciones de evaluación previa y monitorización:           <ul style="list-style-type: none"> <li>Antes y después de iniciar el tratamiento con terapia biológica o dirigida se debe evaluar la presencia de factores de riesgo cardiovascular y de enfermedad tromboembólica potencialmente tratables.</li> </ul> </li> </ul>       |                                          |

## Infecciones graves

| <b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide en tratamiento FAME biológico que han tenido una infección grave, ¿es seguro reiniciar el tratamiento con FAME biológico?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Fuerza de la recomendación</b>   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Recomendación 20:</b> En pacientes con artritis reumatoide que vayan a iniciar tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético dirigido, se recomienda hacer una evaluación holística previa del riesgo de infección considerando factores como la edad, el tratamiento concomitante y la existencia de comorbilidades y la administración de vacunas para estimar correctamente los potenciales factores de riesgo de infección grave.                                                                                                                                                                                                                                             | Buena práctica clínica <sup>v</sup> |
| <b>Recomendación 21:</b> En pacientes con artritis reumatoide sin factores de riesgo de infección se podrían utilizar los FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos de manera segura.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Débil a favor <sup>v</sup>          |
| <b>Recomendación 22:</b> En pacientes con AR de edad ≥65 años y con comorbilidad pulmonar o antecedentes de tabaquismo, se sugiere la utilización de los inhibidores de JAK únicamente en el caso de que no existan alternativas terapéuticas adecuadas*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Buena práctica clínica <sup>v</sup> |
| <p><u>Consideraciones clínicas relevantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consideraciones de implementación:               <ul style="list-style-type: none"> <li>En base a los resultados del estudio Oral Surveillance y a los datos presentados por los otros 3 inhibidores de las JAK existentes en el mercado europeo la EMA y la AEMPS, han emitido unas recomendaciones para minimizar el riesgo de efectos secundarios importantes asociados con el uso de este grupo de fármacos usados en el tratamiento de varias enfermedades crónicas. Los efectos secundarios incluyen eventos cardiovasculares, trombosis, neoplasias e infecciones.</li> </ul> </li> </ul> |                                     |

## Cáncer

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <p><b>Pregunta clínica:</b> 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?</p>                                                                             | <p><b>Fuerza de la recomendación</b></p>  |
| <p><b>Recomendación 23:</b> En pacientes con artritis reumatoide, en términos de seguridad relacionada con el riesgo de aparición de cáncer, los fármacos más seguros son los inhibidores del TNF, los inhibidores de IL-6R y rituximab. No se recomienda el uso de los FAME sintéticos dirigidos, salvo que no existan alternativas.</p> | <p>Fuerte en contra<sup>A</sup></p>       |
| <p><b>Recomendación 24:</b> En pacientes con artritis reumatoide y antecedentes de cáncer sólido que requieran terapia con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos, se recomienda el uso preferente de inhibidores del TNF, inhibidores de IL-6R o rituximab.</p>                                                                     | <p>Buena práctica clínica<sup>A</sup></p> |
| <p><b>Recomendación 25:</b> En pacientes con artritis reumatoide y antecedentes de cáncer hematológico/linfoma que requieran terapia con FAME biológicos o FAME sintéticos dirigidos, se recomienda usar preferentemente rituximab.</p>                                                                                                   | <p>Buena práctica clínica<sup>A</sup></p> |

### Consideraciones clínicas relevantes:

#### Consideraciones de subgrupo:

- En pacientes de edad  $\geq 65$  años, fumadores activos (o con historia de tabaquismo importante o prolongado), riesgo de cáncer, u otros factores de riesgo cardiovascular o tromboembólico, se priorizarán opciones terapéuticas distintas a los inhibidores de JAK. En este escenario, y en caso de necesidad de uso de inhibidores de JAK, se empleará la dosis más baja posible.
- *Grupos de fármacos:* Aunque existen ciertas diferencias entre los diferentes inhibidores del TNF y entre los diferentes inhibidores de JAK, el grupo elaborador ha asumido que las recomendaciones deberían ser realizadas por grupos de fármacos al no poder demostrar que las diferencias en el mecanismo de acción entre ellos puedan suponer una diferencia en su perfil de seguridad. No obstante, cabe recordar que el único inhibidor de JAK con el que se ha demostrado un aumento en el riesgo de cáncer es tofacitinib.

## Adherencia al tratamiento

| <b>Pregunta clínica:</b> En pacientes con artritis reumatoide, ¿qué factores del individuo, de la enfermedad o del tratamiento se relacionan con una mala adherencia/persistencia terapéutica? | <b>Fuerza de la recomendación</b>   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Recomendación 26:</b> En la artritis reumatoide se aconseja supervisar la adherencia al tratamiento, especialmente en las mujeres, pacientes de edad avanzada y pluripatológicos.           | Buena práctica clínica <sup>v</sup> |
| <b>Recomendación 27:</b> Se sugiere realizar programas de educación al paciente y fomentar una relación de confianza con su facultativo, para mejorar la adherencia terapéutica.               | Buena práctica clínica <sup>v</sup> |

## El papel de enfermería

| <b>Pregunta clínica:</b> En personas con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia de los programas de intervenciones educativas impartidos por enfermería?                                    | <b>Fuerza de la recomendación</b>   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Recomendación 28:</b> Se recomienda incorporar al seguimiento habitual de los pacientes con AR programas de educación específica impartidos por enfermería, en formato individual o grupal. | Buena práctica clínica <sup>v</sup> |
| <b>Recomendación 29:</b> Se recomienda dar continuidad temporal a los programas de educación específica impartidos por enfermería.                                                             | Buena práctica clínica <sup>v</sup> |

## Recomendaciones no vigentes

Con respecto a la pregunta incluida en la GUIPCAR 2019: En pacientes con artritis reumatoide, ¿cuál es la eficacia del tratamiento de inicio con la combinación de FAME sintéticos convencionales en triple terapia?

El grupo elaborador ha decidido que la recomendación derivada de la pregunta ha dejado de estar vigente, por lo que se elimina de esta versión actualizada de la GUIPCAR 2025.

## Consejos generales para el manejo del paciente

|                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| El manejo de los pacientes con artritis reumatoide debe hacerse teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente.                                                                                                                                      | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |
| Es recomendable iniciar el tratamiento lo más precozmente posible, para lo que es fundamental poder hacer un diagnóstico precoz. También es primordial no demorar actitudes terapéuticas cuando el paciente tiene una respuesta insuficiente o un brote de actividad.      | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |
| Antes de la instauración del tratamiento se debería informar adecuadamente a los pacientes de las propiedades farmacológicas, la duración del tratamiento, los beneficios que se esperan alcanzar y los posibles efectos secundarios, teniendo en cuenta sus preferencias. | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |
| En la prescripción de los FAME biológicos y los FAME sintéticos dirigidos considerar: edad, tratamiento anterior, preferencias del paciente, tolerancia, efectos secundarios, riesgo de eventos adversos, posibilidad de embarazo y el coste a igual efectividad.          | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |
| En el tratamiento de la artritis reumatoide es fundamental incluir la investigación y tratamiento de las comorbilidades asociadas.                                                                                                                                         | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |
| Debería instruirse al paciente y/o familia sobre medidas de autocuidado articular y automanejo de la terapia con FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos.                                                                                                              | Buena práctica clínica <sup>V</sup> |

<sup>V</sup> Recomendaciones vigentes de la GUIPCAR 2019

<sup>N</sup> Recomendaciones provenientes de preguntas nuevas para la actualización de la GUIPCAR 2025

<sup>A</sup> Recomendaciones actualizadas de la GUIPCAR 2019

# Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación

## Sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)<sup>1,2</sup>

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE

| Calidad               | Diseño del estudio            | Disminuir si*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Aumentar si**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alta<br>⊕⊕⊕⊕          | ECA                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Limitación en la calidad (diseño):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Importante (-1)</li> <li>– Muy importante (-2)</li> </ul> </li> <li>• <b>Inconsistencia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Importante (-1)</li> <li>– Muy importante (-2)</li> </ul> </li> <li>• <b>Evidencia directa:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Importante (-1)</li> <li>– Muy importante (-2)</li> </ul> </li> <li>• <b>Imprecisión:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Importante (-1)</li> <li>– Muy importante (-2)</li> </ul> </li> <li>• <b>Alta probabilidad de sesgo de publicación:</b> (-1)</li> </ul> | <b>Asociación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidencia científica de una fuerte asociación (<math>RR &gt; 2</math> o <math>&lt; 0,5</math> basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1)</li> <li>• Evidencia científica de una muy fuerte asociación (<math>RR &gt; 5</math> o <math>&lt; 0,2</math> basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2)</li> <li>• <b>Gradiente dosis-respuesta (+1)</b></li> <li>• <b>Consideración de los posibles factores de confusión:</b><br/>Los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)</li> </ul> |
| Modera-<br>da<br>⊕⊕⊕⊕ | --                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Baja<br>⊕⊕⊕⊕          | Estudios observa-<br>cionales |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Muy<br>baja<br>⊕⊕⊕⊕   | Otros<br>tipos de<br>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;

## Implicaciones de la fuerza de recomendación den el sistema GRADE

| Recomenda-<br>ción     | Pacientes                                                                                                               | Clínicos                                                                                                                                                                                              | Gestores /<br>Planificado-<br>res                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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<br>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.         |



## Recomendaciones de buena práctica clínica (BPC)\*

|     |                                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| BPC | Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo elaborador |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------|

\*En ocasiones, el grupo elaborador se percató de que existe algún aspecto práctico sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual, probablemente, no existe evidencia científica que lo soporte. En general, estos casos se relacionan con algún aspecto del tratamiento considerado como buena práctica clínica y que nadie cuestionaría. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica.

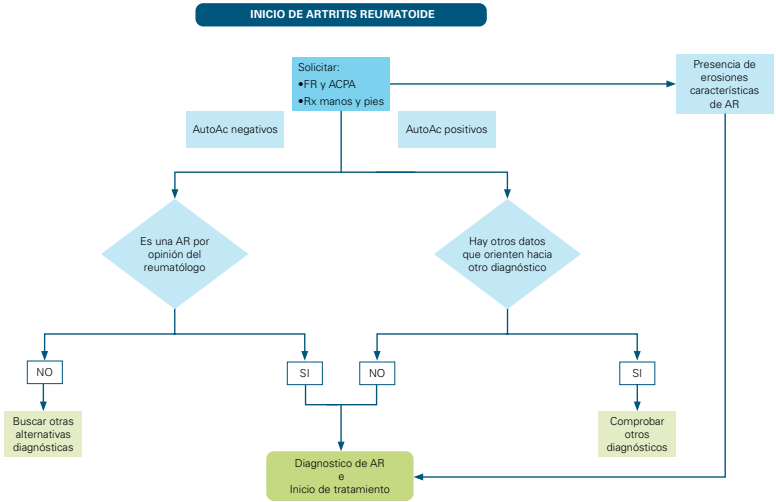
## Adaptación de las recomendaciones con el método GRADE-ADOLOPMENT<sup>3-5</sup>

|          |                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------|
| Adaptada | Recomendación ESPOGUÍA 2018 modificada a la clasificación GRADE |
| Nueva    | Desarrollo de <i>novo</i> de la recomendación                   |

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 2018]. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2023/01/manual\\_elaboracion\\_gpc\\_man\\_o.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2023/01/manual_elaboracion_gpc_man_o.pdf).
2. 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.
3. Centro Oxford de Medicina basada en la evidencia CEBM (<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>).
4. Klugar M, Kantorová L, Pokorná A, Ličeník R, Dušek L, Schünemann HJ, et al. Visual transformation for guidelines presentation of the strength of recommendations and the certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2022;143:178-85.
5. Sabalete T, Blasco JA, Gracia FJ, Engelhard R. The use of GRADE terminology to express the strength of recommendations and quality of Evidence for adoption or adaptation of recommendations for updating Clinical Practice Guidelines. Poster session presented at Making Health Choice Transparent, Equitable and Efficient. 20 Guidelines International Network Conference; 2022 September 21-24; Toronto (Canada). In Abstract Book Guidelines International Network Conference. P 53.

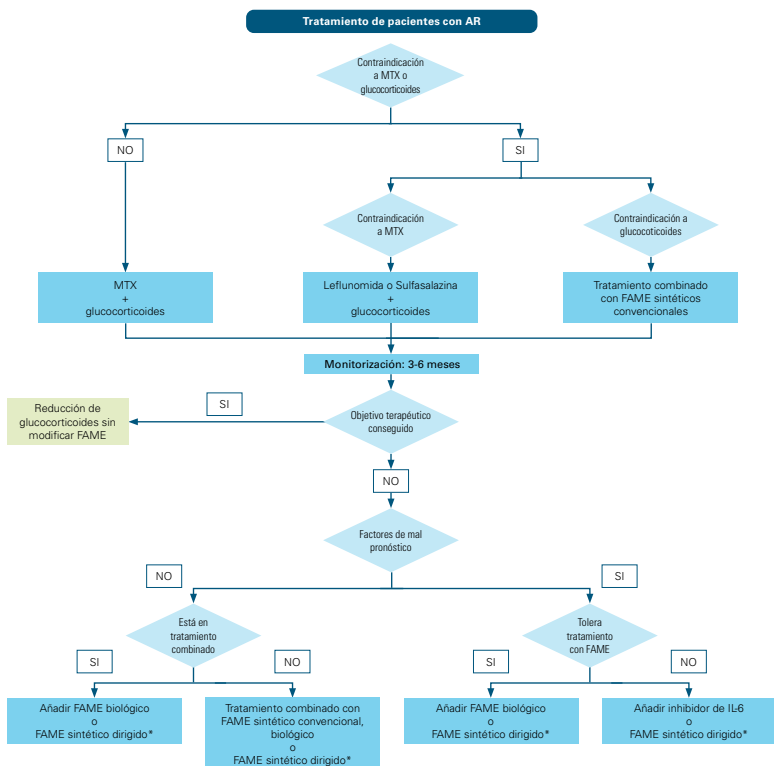
# Estrategias diagnósticas y terapéuticas

## Algoritmo de diagnóstico de la artritis reumatoide



AR: Artritis reumatoide; FR: Factor reumatoide; AutoAc: autoanticuerpos ; ACPA: anticuerpos antiproteínas citrulinadas

# Algoritmo de tratamiento de la artritis reumatoide



AR: Artritis reumatoide; MTX: metotrexato; FAME: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

\* Para el uso de los FAME sintéticos dirigidos tener en cuenta las recomendaciones de gestión de riesgo publicada por la AEMPS y especificadas en este documento



[https://www.ser.es/wp-content/  
uploads/2025/09/Guia-rapida-  
GPC GUIPCAR 2025.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2025/09/Guia-rapida-GPC_GUIPCAR_2025.pdf)