



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

ANEXO METODOLÓGICO

Índice

1. Introducción	3
2. Metodología de elaboración	4
3. Estrategias de búsqueda bibliográfica	9
4. Perfiles de evidencia GRADE	64
5. Referencias bibliográficas	189

1. Introducción

Este documento recoge una descripción breve de la metodología utilizada para elaborar la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica¹. Para llevar a cabo dicha metodología se han seguido una serie de pasos descritos de forma más extensa en la versión de la GPC completa.

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

En la página web de la SER (www.ser.es), en el apartado de investigación, se puede consultar la versión de la guía completa. También están disponibles dos documentos informativos 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, dermatología, oftalmología, gastroenterología y enfermería especializada.

Esta GPC actualiza parcialmente la ESPOGUÍA anterior y la sustituye debido al tiempo transcurrido y la nueva evidencia disponible^{2,3}. 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). También se utilizó el formato SPICE (Setting, Perspective, Intervention, Comparison, Evaluation), para identificar evidencia cualitativa que permitiera actualizar la información del capítulo de la “perspectiva de los pacientes”.

Preguntas PICO

Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)

Tratamiento con FAME biológico o con inhibidores de JAK frente a placebo

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK frente a placebo?

Factores pronósticos

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuáles son los factores pronósticos de respuesta al tratamiento con inhibidores de IL-17 e inhibidores de JAK?

Optimización del tratamiento

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender o reducir el tratamiento con los FAME biológicos?

Manifestaciones extramusculoesqueléticas

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?

Hábito tabáquico y obesidad

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)

Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e IL-17 y los fármacos sintéticos de diana específica (inhibidores de JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis?

Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica frente a inhibidor del TNF

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia, efectividad y seguridad de los inhibidores de IL-17, IL-23 o de los inhibidores JAK frente a los inhibidores del TNF?

Manifestaciones extramusculoesqueléticas

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?

Hábito tabáquico y obesidad

En pacientes con artritis psoriásica, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

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.

No hubo límite temporal. Las búsquedas iniciales se cerraron con las siguientes fechas: 1) marzo de 2023 para las revisiones sistemáticas y 2) agosto de 2023 para las revisiones narrativas.

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 intranscendentales, 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 2024. Se han utilizado estudios publicados en español, inglés y francés.

Para el capítulo de “Perspectiva del paciente”, se realizó una actualización de la revisión sistemática realizada para la guía anterior sobre la experiencia de los pacientes con APs o EspAax. Se utilizó el formato de pregunta SPICE y además de las fuentes anteriormente citadas, se consultó la base de datos Cinhal (EBSCOhost). Las búsquedas se cerraron con fecha de finales de 2023.

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 cumplían 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)*⁴.

Clasificación de la calidad de la evidencia científica en el sistema GRADE⁴

Calidad	Diseño del estudio	Disminuir si*	Aumentar si**
Alta ⊕⊕⊕⊕	ECA	• Limitación en la calidad (diseño): Importante (-1) Muy importante (-2)	Asociación: • Evidencia científica de una fuerte asociación ($RR > 2$ o $< 0,5$ basado en

Moderada ⊕⊕⊕⊖	--	<ul style="list-style-type: none"> 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) 	<ul style="list-style-type: none"> 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)
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 GRADE⁴

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 Oftalmología (SEO), la Asociación de pacientes Acción psoriasis y la Asociación de pacientes CEADE.

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 diciembre de 2022 y marzo de 2023 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 diciembre 2024.

Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)

Tratamiento con FAME biológico o con inhibidores de JAK frente a placebo

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK frente a placebo?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA.

Medline (Pubmed): 653 resultados

Search: ("Axial Spondyloarthritis"[Mesh] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "axSpA"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract:~2] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR "axial Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis rheumatic"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract:~2]) AND ((("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "IL 17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR taltz[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR Cosentyx[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract] OR "netakimab"[Supplementary Concept] OR "netakimab"[All Fields] OR "brodalumab"[Supplementary Concept] OR "brodalumab"[All Fields] OR "siliq"[Title/Abstract]) OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "janus kinase"[Title/Abstract] OR JAK[Title/Abstract] OR "jakiniibs"[Title/Abstract] OR "janus associated kinase*"[Title/Abstract])

OR Jakavi[Title/Abstract] OR tsDMARD*[Title/Abstract] OR "targeted synthetic DMARDs"[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 "upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Title/Abstract] OR Rivoq[Title/Abstract] OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR "GLPG0634"[All Fields] OR "filgotinib"[All Fields] OR Jyseleca[Title/Abstract] OR "nilotinib"[Supplementary Concept] OR "nilotinib"[All Fields] OR "tasigna"[Title/Abstract] OR "nilotinib*"[Title/Abstract])) NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh])) NOT ("cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "observational study"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "case control studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type]) Filters: from 2021 - 2023 Sort by: Most Recent

Embase (Elsevier) 345 resultados

('axial spondyloarthritis'/exp OR 'axspa (spondyloarthritis)':ti,ab OR 'axial spondylarthritis':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis'/exp OR 'Spondylitis Ankylosis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis':ti,ab OR axSpA:ti,ab OR 'axial SpA':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ti,ab OR nr-axSpA OR 'axial Ankylosing':ti,ab OR 'Spondylitis rheumatic':ab,ti OR 'Ankylosing Spondylarthritides':ti,ab OR (axial NEAR/3 spondyl*) OR (axial NEAR/3 Ankylosing*))

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il-17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab OR 'ixekizumab'/exp OR 'ixekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab'/exp OR 'amg 827':ti,ab,tn,dn OR 'amg827':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab':ti,ab,tn,dn OR 'khk 4827':ti,ab,tn,dn OR 'khk4827':ti,ab,tn,dn OR 'kyntheum':ti,ab,tn,dn OR 'lumicef':ti,ab,tn,dn OR 'siliq':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn OR 'cdp4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb 4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb4940':ti,ab,tn,dn OR netakimab)

OR ('janus kinase'/exp OR 'jak protein' OR 'janus kinase':ti,ab OR 'janus kinases' OR 'janus tyrosine kinase' OR 'protein jak' OR 'protein tyrosine kinase janus' OR 'protein tyrosine kinase janus kinase' OR 'tyrosine kinase janus kinase' OR "janus associated kinase":ab,ti OR Jakavi:ab,ti OR JAK:ab,ti OR "jakinibs":ab,ti OR tsDMARD*:ab,ti OR "targeted synthetic DMARDs":ab,ti OR "targeted synthetic DMARD":ab,ti

OR 'tofacitinib'/exp OR '1 cyanoacetyl 4 methyl n methyl n (1h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) 3 piperidinamine' OR '3 [4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] 1 piperidinyl] 3 oxopropanenitrile' OR '4 [n [1 (2 cyano 1 oxoethyl) 4 methyl 3 piperidinyl] n

methylamino] pyrrolo [2, 3 d] pyrimidine' OR '4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] beta oxo 1 piperidinepropanenitrile' OR 'cp 690 550' OR 'cp 690, 550' OR 'cp 690550' OR 'cp 690550 10' OR 'cp 690550-10' OR 'cp690 550' OR 'cp690, 550' OR 'cp690550' OR 'cp690550 10' OR 'cp690550-10' OR 'tasocitinib':ab,ti OR 'tasocitinib citrate' OR 'tofacitinib' OR 'tofacitinib citrate' OR 'xeljanz':ab,ti OR 'xeljanz xr' OR
 'upadacitinib'/exp OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide tartrate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidine 1 carboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidine 1 carboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidine 1 carboxamide tartrate' OR 'abt 494' OR 'abt494' OR 'rinvog' OR 'upadacitinib' OR 'upadacitinib 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR 'upadacitinib hemihydrate' OR 'upadacitinib hydrate' OR 'upadacitinib tartrate' OR
 'filgotinib'/exp OR 'filgotinib':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib hydrochloride':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib maleate':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034 101':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034-101':ti,ab,tn,dn OR 'g146034':ti,ab,tn,dn OR 'g146034 101':ti,ab,tn,dn OR 'g146034-101':ti,ab,tn,dn OR 'glpg 0634':ti,ab,tn,dn OR 'glpg0634':ti,ab,tn,dn OR 'gs 6034':ti,ab,tn,dn OR 'gs6034':ti,ab,tn,dn OR 'jyseleca':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib'/exp OR '4 methyl 3 [[4 (3 pyridinyl) 2 pyrimidinyl] amino] n [5 (4 methyl 1 imidazolyl) 3 (trifluoromethyl) phenyl] benzamide':ti,ab,tn,dn OR '4 methyl 3 [[4 (pyridin 3 yl) pyrimidin 2 yl] amino] n [5 (4 methyl 1h imidazol 1 yl) 3 (trifluoromethyl) phenyl] benzamide':ti,ab,tn,dn OR '4 methyl n [3 (4 methyl 1h imidazol 1 yl) 5 (trifluoromethyl) phenyl] 3 [4 (pyridin 3 yl) pyrimidin 2 yl] benzamide':ti,ab,tn,dn OR 'amn 107':ti,ab,tn,dn OR 'amn107':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib hydrochloride':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib hydrochloride monohydrate':ti,ab,tn,dn OR 'tasigna':ti,ab,tn,dn))

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 'observational study'/exp
 OR 'case control studies'/exp OR 'case report'/exp)

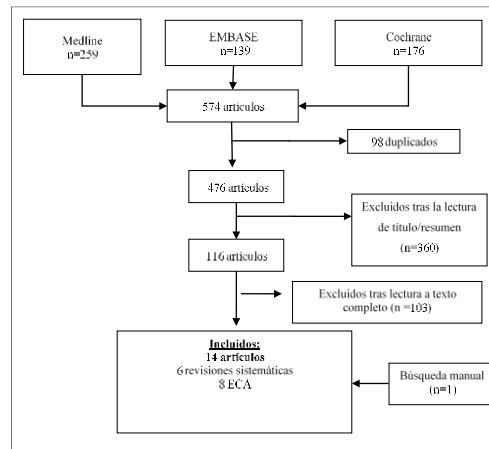
AND [2021-2023]/py

Cochrane Library 562 resultados

ID Search Hits

- #1 MeSH descriptor: [Axial Spondyloarthritis] explode all trees 769
- #2 ("Spondylitis Ankylosing" OR "axial SpA" OR "axSpA" OR "Ankylosing Spondylitis" OR
 "axial spondyloarthritis" OR "axial Ankylosing" OR "non radiographic axial spondyloarthritis"
 OR nr-axSpA OR axspa OR "Spondylitis rheumatic" OR "Ankylosing
 Spondylarthritides"):ti,ab,kw 2747
- #3 (axial NEAR/3 spondyl*):ti,ab,kw OR (axial NEAR/3 Ankylosing*):ti,ab,kw 786
- #4 #1 OR #2 OR #3 2759
- #5 MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees 223
- #6 MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees 17
- #7 ("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR taltz OR
 "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "bimekizumab" OR "netakimab" OR "brodalumab" OR
 "siliq"):ti,ab,kw 3884
- #8 #5 OR #6 OR #7 3884
- #9 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 160
- #10 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 105
- #11 ("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 upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR Filgotinib OR Jyseleca OR "nilotinib"
 OR "tasigna"):ti,ab,kw 4462
- #12 #9 OR #10 OR #11 4470
- #13 #8 OR #12 8167
- #14 #4 AND #13 with Publication Year from 2021 to 2022, in Trials 176

Diagrama de flujo de los artículos



Factores pronósticos

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuáles son los factores pronósticos de respuesta al tratamiento con inhibidores de IL-17 e inhibidores de JAK?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA y otros estudios observacionales si no hay ECA (retro y prospectivos).

Medline (Pubmed): 449 resultados

("Axial Spondyloarthritis"[Mesh] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "axSpA"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract:~2] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR "axial Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis rheumatic"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract:~2]))

AND

((("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR taltz[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR Cosentyx[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract] OR "netakimab"[Supplementary Concept] OR "netakimab"[All Fields] OR "brodalumab"[Supplementary Concept] OR "brodalumab"[All Fields] OR "siliq"[Title/Abstract]))

OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "janus kinase"[Title/Abstract] OR JAK[Title/Abstract] OR "jakinibs"[Title/Abstract] OR "janus associated kinase*"[Title/Abstract] OR Jakavi[Title/Abstract] OR

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

"upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Title/Abstract] OR Rinvoq[Title/Abstract]

OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR "GLPG0634"[All Fields] OR "filgotinib"[All Fields] OR Jyseleca[Title/Abstract]

OR "nilotinib"[Supplementary Concept] OR "nilotinib"[All Fields] OR "tasigna"[Title/Abstract] OR "nilotinib*"[Title/Abstract]))

AND

("gender identity"[MeSH Terms] OR "gender identity"[All Fields] OR "gende*"[All Fields] OR "sex"[MeSH Terms] OR "sex"[All Fields] OR
 "Sex Characteristics"[Mesh] OR "Age Factors"[Mesh] OR (sex[tiab] AND characteristic*[tiab])
 OR (age[tiab] AND (factor*[tiab])))
 OR "Time Factors"[Mesh] OR "Time Factor*"[Title/Abstract] OR "longer duration"[Title/Abstract] OR "disease duration"[Title/Abstract] OR "follow up"[Title/Abstract]
 OR "cigarett*"[All Fields] OR "cigar*"[Title/Abstract] OR "snuff"[Title/Abstract] OR "tobacco products"[MeSH Terms] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR
 "tobacco product*"[All Fields] OR "tobacco"[MeSH Terms] OR "tobacc*"[Title/Abstract] OR
 "Smoke"[Mesh] OR "Smokers"[Mesh] OR "smok*"[Title/Abstract] OR "smoking"[MeSH Terms]
 OR "Smoke Exposure"[Title/Abstract] OR Vaper[Title/Abstract] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "nicotine"[Title/Abstract]
 OR "overweight"[MeSH Terms] OR "overweight*"[All Fields] OR "body mass"[Title/Abstract]
 OR "body weight" OR "body mass index"[Title/Abstract] OR BMI[Title/Abstract] OR "body mass index"[MeSH Terms] OR "body mass index obesity"[Text Word] OR "obesity"[MeSH Terms] OR
 "obese*"[All Fields] OR "obesit*"[All Fields]
 OR "Duration of symptoms"[All Fields]
 OR "C-Reactive Protein"[Mesh] OR "C Reactive Protein"[Title/Abstract] OR CRP[Title/Abstract]
 OR "structural damage"[Title/Abstract] OR "Radiographic progression"[Title/Abstract] OR
 "radiographic damage"[Title/Abstract] OR "Magnetic Resonance Imaging"[All Fields] OR
 "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "MRI"[Title/Abstract] OR "inflammatory lesion*"[All Fields]
 OR "modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score"[Title/Abstract] OR
 "mSASSS"[Title/Abstract]
 OR "BASRI"[Title/Abstract] OR "Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index"[Title/Abstract]
 OR "New York criteria"[Title/Abstract]
 OR "anti inflammatory agents non steroidal"[Pharmacological Action] OR "anti inflammatory agents, non steroidal"[MeSH Terms] OR "non-steroidal anti-inflammatory agent*"[Title/Abstract] OR NSAID*[Title/Abstract] OR "naproxen"[MeSH Terms] OR
 "naproxen"[All Fields] OR "naproxene"[All Fields] OR "ibuprofen"[MeSH Terms] OR
 "ibuprofen"[All Fields] OR "ibuprofen s"[All Fields] OR "ibuprofens"[All Fields] OR
 "diclofenac"[MeSH Terms] OR "diclofenac"[All Fields] OR "diclofenac"[MeSH Terms] OR
 "diclofenac"[All Fields] OR "diclophenac"[All Fields] OR "etoricoxib"[MeSH Terms] OR
 "etoricoxib"[All Fields]
 OR "HLA-B27 Antigen"[Mesh] OR "HLAB27" OR HLA-B27 OR "Biomarkers"[Mesh] OR
 "Biomarker*"[Title/Abstract] OR "Treatment Outcome"[Mesh] OR "Treatment Failure"[Mesh]
 OR "treatment failure*"[All Fields] OR "treatment respons*"[All Fields])
 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 "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

Embase (Elsevier): 305 resultados

('axial spondyloarthritis'/exp OR 'axspa (spondyloarthritis)':ti,ab OR 'axial spondylarthritis':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis'/exp OR 'Spondylitis Ankylosis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis':ti,ab OR axSpA:ti,ab OR 'axial SpA':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ti,ab,OR nr-axSpA OR 'axial Ankylosing':ti,ab OR 'Spondylitis rheumatic':ab,ti OR 'Ankylosing Spondylarthritides':ti,ab OR (axial NEAR/3 spondyl*) OR (axial NEAR/3 Ankylosing*))

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il 17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab OR 'ixekizumab'/exp OR 'ixekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab'/exp OR 'amg 827':ti,ab,tn,dn OR 'amg827':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab':ti,ab,tn,dn OR 'khk 4827':ti,ab,tn,dn OR 'khk4827':ti,ab,tn,dn OR 'kyntheum':ti,ab,tn,dn OR 'lumicef':ti,ab,tn,dn OR 'siliq':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn OR 'cdp4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb 4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb4940':ti,ab,tn,dn OR 'netakimab'/exp OR 'netakimab':ti,ab,kw)

OR ('janus kinase'/exp OR 'jak protein' OR 'janus kinase':ti,ab OR 'janus kinases' OR 'janus tyrosine kinase' OR 'protein jak' OR 'protein tyrosine kinase janus' OR 'protein tyrosine kinase janus kinase' OR 'tyrosine kinase janus kinase' OR "janus associated kinase":ab,ti OR Jakavi:ab,ti OR JAK:ab,ti OR "jakinibs":ab,ti OR tsDMARD*:ab,ti OR "targeted synthetic DMARDs":ab,ti OR "targeted synthetic DMARD":ab,ti

OR 'tofacitinib'/exp OR '1 cyanoacetyl 4 methyl n methyl n (1h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) 3 piperidinamine' OR '3 [4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] 1 piperidinyl] 3 oxopropanenitrile' OR '4 [n [1 (2 cyano 1 oxoethyl) 4 methyl 3 piperidinyl] n methylamino] pyrrolo [2, 3 d] pyrimidine' OR '4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] beta oxo 1 piperidinepropanenitrile' OR 'cp 690 550' OR 'cp 690, 550' OR 'cp 690550' OR 'cp 690550 10' OR 'cp 690550-10' OR 'cp690 550' OR 'cp690, 550' OR 'cp690550' OR 'cp690550 10' OR 'cp690550-10' OR 'tasocitinib':ab,ti OR 'tasocitinib citrate' OR 'tofacitinib' OR 'tofacitinib citrate' OR 'xeljanz':ab,ti OR 'xeljanz xr' OR

'upadacitinib'/exp OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR

'3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide tarrate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide tarrate' OR 'abt 494' OR 'abt494' OR 'rinvoq' OR 'upadacitinib' OR 'upadacitinib 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR 'upadacitinib hemihydrate' OR 'upadacitinib hydrate' OR 'upadacitinib tarrate' OR

'filgotinib'/exp OR 'filgotinib':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib hydrochloride':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib maleate':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034 101':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034-101':ti,ab,tn,dn OR 'g146034':ti,ab,tn,dn OR 'g146034 101':ti,ab,tn,dn OR 'g146034-101':ti,ab,tn,dn OR 'glpg 0634':ti,ab,tn,dn OR 'glpg0634':ti,ab,tn,dn OR 'gs 6034':ti,ab,tn,dn OR 'gs6034':ti,ab,tn,dn OR 'jyseleca':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib'/exp OR '4 methyl 3 [[4 (3 pyridinyl) 2 pyrimidinyl] amino] n [5 (4 methyl 1 imidazolyl) 3 (trifluoromethyl) phenyl] benzamide':ti,ab,tn,dn OR '4 methyl 3 [[4 (pyridin 3 yl) pyrimidin 2 yl] amino] n [5 (4 methyl 1h imidazol 1 yl) 3 (trifluoromethyl) phenyl] benzamide':ti,ab,tn,dn OR '4 methyl n [3 (4 methyl 1h imidazol 1 yl) 3 (trifluoromethyl) phenyl] 3 [4 (3 pyridinyl) 2 pyrimidinylamino] benzamide':ti,ab,tn,dn OR '4 methyl n [3 (4 methyl 1h imidazol 1 yl) 5 (trifluoromethyl) phenyl] 3 [4 (pyridin 3 yl) pyrimidin 2 yl] benzamide':ti,ab,tn,dn OR 'amn 107':ti,ab,tn,dn OR 'amn107':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib hydrochloride':ti,ab,tn,dn OR 'nilotinib hydrochloride monohydrate':ti,ab,tn,dn OR 'tasigna':ti,ab,tn,dn))

AND

('gender identity'/exp OR 'gender identity':ti,ab,kw OR 'gender self-identification':ti,ab,kw OR 'identity, sexual':ti,ab,kw OR 'sex identification':ti,ab,kw OR 'sexual identification':ti,ab,kw OR 'sexual identity':ti,ab,kw OR 'sexual self-identification':ti,ab,kw OR 'sex'/exp OR sex:ti,ab OR 'sex characteristics'/exp OR 'sex characteristic*':ab,ti OR 'age factors'/exp OR 'age factor*':ab,ti OR gender:ab,ti
 OR 'time factor'/exp OR 'time factor*':ti,ab,kw OR 'disease duration'/exp OR 'disease duration':ab,ti OR "longer duration":ab,ti OR 'follow up':ab,ti

OR "cigarett*":ab,ti OR "cigar*":ab,ti OR "snuff":ab,ti OR 'snuff'/exp OR 'tobacco products'/exp OR "tobacco products":ab,ti OR 'tobacco use disorder'/exp OR "Tobacco Use Disorder*":ab,ti OR 'tobacco use'/exp OR "Tobacco Use":ab,ti OR "tobacco product*":ab,ti OR 'tobacco'/exp OR 'tobac*':ab,ti OR 'smoke'/exp OR "Smokers":ab,ti OR "smok*":ab,ti OR 'smoking'/exp OR 'smoke exposure'/exp OR "Smoke Exposure":ab,ti OR Vaper:ab,ti OR 'tobacco use cessation'/exp OR "Tobacco Use Cessation":ab,ti OR 'nicotine'/exp OR "nicotine":ab,ti OR
 'obesity'/exp OR 'adipose tissue hyperplasia':ti,ab,kw OR 'adipositas':ti,ab,kw OR 'adiposity':ti,ab,kw OR 'alimentary obesity':ti,ab,kw OR 'body weight':ti,ab,kw OR 'corpulency':ti,ab,kw OR 'fat overload syndrome':ti,ab,kw OR 'nutritional obesity':ti,ab,kw OR 'obes*':ti,ab,kw OR 'obesit*':ti,ab,kw OR 'overweight*':ti,ab,kw OR 'body mass'/exp OR 'bmi':ti,ab,kw OR 'quetelet index':ti,ab,kw OR 'body ban mass':ti,ab,kw OR 'body mass':ti,ab,kw OR 'body mass index':ti,ab,kw
 OR "Duration of symptom*s":ab,ti
 OR 'c reactive protein'/exp OR 'C reactive protein':ab,ti OR 'crp'/exp OR crp:ab,ti
 OR 'structural damage':ab,ti OR 'radiographic progression':ab,ti OR 'radiographic damage':ab,ti OR 'magnetic resonance imaging'/exp OR 'magnetic resonance imaging':ab,ti OR 'mri'/exp OR 'mri':ab,ti OR "inflammatory lesion*":ab,ti
 OR 'modified stoke ankylosing spondylitis spine score':ab,ti OR 'msasss':ab,ti OR 'basri':ab,ti OR 'bath ankylosing spondylitis radiology index':ab,ti OR 'new york criteria':ab,ti
 OR 'nonsteroid antiinflammatory agent'/exp OR "non-steroidal anti-inflammatory agent*" OR 'nsaid':ti,ab,kw OR 'anti inflammatory agents, non steroid':ti,ab,kw OR 'anti-inflammatory agents, non-steroidal':ti,ab,kw OR 'antiinflammatory agent, nonsteroid':ti,ab,kw OR 'non steroid antiinflammatory agent':ti,ab,kw OR 'non steroid antiinflammatory drug':ti,ab,kw OR 'non steroidal anti inflammatory agent':ti,ab,kw OR 'non steroidal antiinflammatory drug':ti,ab,kw OR 'non steroidal antiinflammatory agent':ti,ab,kw OR 'nonsteroid antirheumatic agent':ti,ab,kw OR 'nonsteroidal anti inflammatory drug':ti,ab,kw OR 'nonsteroidal antiinflammatory agent':ti,ab,kw OR 'nonsteroid antiinflammatory drug':ti,ab,kw OR 'nonsteroid antirheumatic agent':ti,ab,kw OR 'nonsteroidal anti inflammatory drug':ti,ab,kw OR 'nonsteroidal antiinflammatory drugs':ti,ab,kw OR 'nonsteroidal antiinflammatory agent':ti,ab,kw OR 'nonsteroidal antiinflammatory drug':ti,ab,kw
 OR 'naproxen'/exp OR '2 (6 methoxy 2 naphthalyl) propionic acid':ti,ab,kw OR '2 (6 methoxynaphthalen 2 yl) propanoic acid':ti,ab,kw OR '2 (6` methoxy 2` naphthyl) propionic acid':ti,ab,kw OR '2 naphthaleneacetic acid, 6 methoxy alpha methyl':ti,ab,kw OR '4flex puregel':ti,ab,kw OR '6 methoxy alpha methyl 2 naphthaleneacetic acid':ti,ab,kw OR 'actromadol':ti,ab,kw OR 'acusprain':ti,ab,kw OR 'aflamax':ti,ab,kw OR 'aflaxen':ti,ab,kw OR 'agilex':ti,ab,kw OR 'agilxen':ti,ab,kw OR 'aleve':ti,ab,kw OR 'aleve classic':ti,ab,kw OR 'aleve feminax':ti,ab,kw OR 'aleve intense':ti,ab,kw OR 'aleve select':ti,ab,kw OR 'alevetabs':ti,ab,kw OR 'alpoxen':ti,ab,kw OR 'alpron':ti,ab,kw OR 'analgesin dolo':ti,ab,kw OR 'anapran':ti,ab,kw OR 'anaprox':ti,ab,kw OR 'anaprox ds':ti,ab,kw OR 'anaprox-ds':ti,ab,kw OR 'anexopen':ti,ab,kw OR 'antalgin (naproxen)':ti,ab,kw OR 'apo-napro':ti,ab,kw OR 'apo-naproxen':ti,ab,kw OR 'apranax':ti,ab,kw OR 'apranax dolo':ti,ab,kw OR 'apraxin':ti,ab,kw OR 'apronax':ti,ab,kw OR 'artagen':ti,ab,kw OR 'arthrosin ec':ti,ab,kw OR 'artron':ti,ab,kw OR 'artroxen':ti,ab,kw OR 'axer'

alfa':ti,ab,kw OR 'babel':ti,ab,kw OR 'bay 117031':ti,ab,kw OR 'bay117031':ti,ab,kw OR 'bayh 6689':ti,ab,kw OR 'bayh6689':ti,ab,kw OR 'bipronyl':ti,ab,kw OR 'bonyl':ti,ab,kw OR 'congex':ti,ab,kw OR 'crysanal':ti,ab,kw OR 'daflozen':ti,ab,kw OR 'daprox':ti,ab,kw OR 'daprox entero':ti,ab,kw OR 'deflamox':ti,ab,kw OR 'dextro naproxen':ti,ab,kw OR 'diferbest':ti,ab,kw OR 'diocodal':ti,ab,kw OR 'dolormin fuer frauen':ti,ab,kw OR 'dolormin fur frauen':ti,ab,kw OR 'dolormin gs':ti,ab,kw OR 'dysmenalgit':ti,ab,kw OR 'dysmenalgit n':ti,ab,kw OR 'ec naprosyn':ti,ab,kw OR 'ec-naprosyn':ti,ab,kw OR 'emox':ti,ab,kw OR 'emoxen gel':ti,ab,kw OR 'eox (drug)':ti,ab,kw OR 'epromul':ti,ab,kw OR 'equiproxen':ti,ab,kw OR 'etrixenal':ti,ab,kw OR 'femex':ti,ab,kw OR 'feminax ultra':ti,ab,kw OR 'flanax':ti,ab,kw OR 'flanax forte':ti,ab,kw OR 'floginax':ti,ab,kw OR 'flonax':ti,ab,kw OR 'floxene':ti,ab,kw OR 'fuxen':ti,ab,kw OR 'galpharm period pain relief':ti,ab,kw OR 'gibixen':ti,ab,kw OR 'headlon':ti,ab,kw OR 'ilgesin':ti,ab,kw OR 'ip 890':ti,ab,kw OR 'ip890':ti,ab,kw OR 'ipaflex':ti,ab,kw OR 'iraxen':ti,ab,kw OR 'laraflex':ti,ab,kw OR 'laser (drug)':ti,ab,kw OR 'lasonil antinfiammatorio e antireumatico':ti,ab,kw OR 'lefaine':ti,ab,kw OR 'leniartil':ti,ab,kw OR 'levo naproxen':ti,ab,kw OR 'licorax':ti,ab,kw OR 'lundiran':ti,ab,kw OR 'methoxypropiocin':ti,ab,kw OR 'methoxypropiocin sodium':ti,ab,kw OR 'miranax':ti,ab,kw OR 'momendol':ti,ab,kw OR 'nafasol':ti,ab,kw OR 'naixan':ti,ab,kw OR 'naldorex':ti,ab,kw OR 'halgedol':ti,ab,kw OR 'nalgesin':ti,ab,kw OR 'napolon':ti,ab,kw OR 'naposin':ti,ab,kw OR 'napreben':ti,ab,kw OR 'naprelan':ti,ab,kw OR 'naprelan 375':ti,ab,kw OR 'naprelan 500':ti,ab,kw OR 'napren':ti,ab,kw OR 'napren-e':ti,ab,kw OR 'naprium':ti,ab,kw OR 'naprius':ti,ab,kw OR 'naprocur':ti,ab,kw OR 'naproflam':ti,ab,kw OR 'naprogesic':ti,ab,kw OR 'naprometin':ti,ab,kw OR 'napromex':ti,ab,kw OR 'naprong':ti,ab,kw OR 'naprontag':ti,ab,kw OR 'haproxrex':ti,ab,kw OR 'naprossene':ti,ab,kw OR 'naprostad':ti,ab,kw OR 'naprosyn':ti,ab,kw OR 'naprosyn le':ti,ab,kw OR 'naprosyn lle':ti,ab,kw OR 'naprosyn lle forte':ti,ab,kw OR 'naprosyne':ti,ab,kw OR 'naprovite':ti,ab,kw OR 'naproxen':ti,ab,kw OR 'naproxen sodium':ti,ab,kw OR 'naproxeno':ti,ab,kw OR 'haproxi 250':ti,ab,kw OR 'haproxi 500':ti,ab,kw OR 'naproxyn':ti,ab,kw OR 'naprozyne':ti,ab,kw OR 'naprux':ti,ab,kw OR 'napsyn':ti,ab,kw OR 'napxen':ti,ab,kw OR 'narma':ti,ab,kw OR 'narocin':ti,ab,kw OR 'narox (naproxen)':ti,ab,kw OR 'harox e':ti,ab,kw OR 'naxen':ti,ab,kw OR 'naxen f':ti,ab,kw OR 'naxen-f cr':ti,ab,kw OR 'naxii':ti,ab,kw OR 'naxopren':ti,ab,kw OR 'naxyn':ti,ab,kw OR 'naxyn 250':ti,ab,kw OR 'naxyn 500':ti,ab,kw OR 'neprossin':ti,ab,kw OR 'nexocin ec':ti,ab,kw OR 'norswel':ti,ab,kw OR 'novo-naprox':ti,ab,kw OR 'novonaprox':ti,ab,kw OR 'novuran':ti,ab,kw OR 'nuprafem':ti,ab,kw OR 'nycopren':ti,ab,kw OR 'opokan actigel':ti,ab,kw OR 'oxp 005':ti,ab,kw OR 'oxp005':ti,ab,kw OR 'pactens':ti,ab,kw OR 'prexan':ti,ab,kw OR 'priaxen':ti,ab,kw OR 'primeral':ti,ab,kw OR 'prodilor':ti,ab,kw OR 'pronaxen':ti,ab,kw OR 'proxan':ti,ab,kw OR 'proxen':ti,ab,kw OR 'proxen lle':ti,ab,kw OR 'proxidol':ti,ab,kw OR 'rahsen':ti,ab,kw OR 'reuxen':ti,ab,kw OR 'rs 3540':ti,ab,kw OR 'rs 3650':ti,ab,kw OR 'rs3540':ti,ab,kw OR 'rs3650':ti,ab,kw OR 'sanomed':ti,ab,kw OR 'saritilron':ti,ab,kw OR 'seladin':ti,ab,kw OR 'shiprosyn':ti,ab,kw OR 'sodium naproxen':ti,ab,kw OR 'stirlescent':ti,ab,kw OR 'sutolin':ti,ab,kw OR 'synaprosyn':ti,ab,kw OR 'synflex':ti,ab,kw OR 'tohexen':ti,ab,kw OR 'u-ritis':ti,ab,kw OR 'uniflam':ti,ab,kw OR 'velsay':ti,ab,kw OR 'veradol':ti,ab,kw OR 'vinsen':ti,ab,kw OR 'wintrex':ti,ab,kw OR 'xenar':ti,ab,kw OR 'xenar cr':ti,ab,kw OR 'xenobid':ti,ab,kw
 OR 'ibuprofen'/exp OR '2 (4 isobutylphenyl) propionic acid':ti,ab,kw OR '2 (para isobutylphenyl) propionic acid':ti,ab,kw OR '2 [4 (2 methylpropyl) phenyl] propionic acid':ti,ab,kw OR 'abfen':ti,ab,kw OR 'abidol (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'aches-n-pain':ti,ab,kw OR 'act-3':ti,ab,kw OR 'actiprofen':ti,ab,kw OR 'adagin':ti,ab,kw OR 'adagin forte':ti,ab,kw OR 'adex 200':ti,ab,kw OR 'adex liqui-gels':ti,ab,kw OR 'adolorin ibuforte':ti,ab,kw OR 'adolorini direkt':ti,ab,kw OR

'advil':ti,ab,kw OR 'advil infantil':ti,ab,kw OR 'advil liqui-gels':ti,ab,kw OR 'advil liquid caps':ti,ab,kw OR 'advil liquifast':ti,ab,kw OR 'advil liquigel':ti,ab,kw OR 'advil migraine liqui-gels':ti,ab,kw OR 'advil mono':ti,ab,kw OR 'advil paediatric':ti,ab,kw OR 'advil pediatric':ti,ab,kw OR 'advil reliva forte':ti,ab,kw OR 'advil ultra':ti,ab,kw OR 'advil ultra forte':ti,ab,kw OR 'advilcaps':ti,ab,kw OR 'advileff':ti,ab,kw OR 'advilgel':ti,ab,kw OR 'advilmed':ti,ab,kw OR 'adviltab':ti,ab,kw OR 'afebril':ti,ab,kw OR 'aktren':ti,ab,kw OR 'aktren forte':ti,ab,kw OR 'aktren mobil':ti,ab,kw OR 'aktren spezial':ti,ab,kw OR 'algiasdin':ti,ab,kw OR 'algiasdin retard':ti,ab,kw OR 'algifor':ti,ab,kw OR 'algik (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'algin baby':ti,ab,kw OR 'algofen (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'algoflex':ti,ab,kw OR 'algoflex dolo':ti,ab,kw OR 'algoflex forte':ti,ab,kw OR 'algoflex norma':ti,ab,kw OR 'algoflex rapid':ti,ab,kw OR 'algoflex ultra forte':ti,ab,kw OR 'algofren':ti,ab,kw OR 'algopirina febbre e dolore':ti,ab,kw OR 'algopirindol':ti,ab,kw OR 'algovil':ti,ab,kw OR 'allipen':ti,ab,kw OR 'alpha (4 isobutylphenyl) propionic acid':ti,ab,kw OR 'alvofen express':ti,ab,kw OR 'am-fam 400':ti,ab,kw OR 'ambaprofen':ti,ab,kw OR 'anadin (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'anadin joint pain':ti,ab,kw OR 'anadin liquifast':ti,ab,kw OR 'anadin period pain':ti,ab,kw OR 'anadin ultra':ti,ab,kw OR 'anadivil':ti,ab,kw OR 'analgyl':ti,ab,kw OR 'anbifen':ti,ab,kw OR 'anco':ti,ab,kw OR 'andran':ti,ab,kw OR 'anflagen':ti,ab,kw OR 'antalfebal':ti,ab,kw OR 'antalgil':ti,ab,kw OR 'antarene':ti,ab,kw OR 'antiflam':ti,ab,kw OR 'apirofeno':ti,ab,kw OR 'apo-ibuprofen':ti,ab,kw OR 'apo-rapid':ti,ab,kw OR 'aragel':ti,ab,kw OR 'articalm':ti,ab,kw OR 'atril 300':ti,ab,kw OR 'attritin':ti,ab,kw OR 'auxifen':ti,ab,kw OR 'axoprofen':ti,ab,kw OR 'axoprofen forte':ti,ab,kw OR 'azodermol':ti,ab,kw OR 'babyfen':ti,ab,kw OR 'balkaprofen':ti,ab,kw OR 'bells healthcare children's pain and fever relief':ti,ab,kw OR 'benatia':ti,ab,kw OR 'berlistar':ti,ab,kw OR 'berlistar forte':ti,ab,kw OR 'bestafen':ti,ab,kw OR 'betaprofen':ti,ab,kw OR 'bifen':ti,ab,kw OR 'blokmax':ti,ab,kw OR 'blokmax forte':ti,ab,kw OR 'bluton':ti,ab,kw OR 'brinflan':ti,ab,kw OR 'brufanic':ti,ab,kw OR 'brufedol':ti,ab,kw OR 'brufedol rapid':ti,ab,kw OR 'brufen':ti,ab,kw OR 'brufen 400':ti,ab,kw OR 'brufen effect':ti,ab,kw OR 'brufen forte':ti,ab,kw OR 'brufen paediatric':ti,ab,kw OR 'brufen retard':ti,ab,kw OR 'brufen sr':ti,ab,kw OR 'brufenact':ti,ab,kw OR 'brufenlik':ti,ab,kw OR 'brufort':ti,ab,kw OR 'brugesic':ti,ab,kw OR 'brumare (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'brumed':ti,ab,kw OR 'brupro':ti,ab,kw OR 'brupro max':ti,ab,kw OR 'brupro rx':ti,ab,kw OR 'buburone':ti,ab,kw OR 'bufect':ti,ab,kw OR 'bufect forte':ti,ab,kw OR 'bufohexal':ti,ab,kw OR 'buplex':ti,ab,kw OR 'buplex rx':ti,ab,kw OR 'bupogesic':ti,ab,kw OR 'buprofess':ti,ab,kw OR 'buprophar':ti,ab,kw OR 'burana':ti,ab,kw OR 'burana-caps':ti,ab,kw OR 'buranagel':ti,ab,kw OR 'buripin':ti,ab,kw OR 'buscofem':ti,ab,kw OR 'buscofen':ti,ab,kw OR 'buscofenact':ti,ab,kw OR 'buscofenpocket':ti,ab,kw OR 'butacortelone':ti,ab,kw OR 'butifen':ti,ab,kw OR 'caldolor':ti,ab,kw OR 'calmolín':ti,ab,kw OR 'calprofen':ti,ab,kw OR 'cap-profen':ti,ab,kw OR 'cenbufen':ti,ab,kw OR 'children's advil':ti,ab,kw OR 'children's advil-flavored':ti,ab,kw OR 'children's elixsure':ti,ab,kw OR 'children's ibuprofen':ti,ab,kw OR 'children's motrin':ti,ab,kw OR 'childrens motrin':ti,ab,kw OR 'cibalgina due fast':ti,ab,kw OR 'cibalginafor':ti,ab,kw OR 'cinfadol':ti,ab,kw OR 'codral period pain':ti,ab,kw OR 'combiplam':ti,ab,kw OR 'contraneural':ti,ab,kw OR 'cuprofen':ti,ab,kw OR 'dalsy':ti,ab,kw OR 'dalsy forte':ti,ab,kw OR 'dalsydot':ti,ab,kw OR 'danofen':ti,ab,kw OR 'dc 7034':ti,ab,kw OR 'dc7034':ti,ab,kw OR 'deliprom':ti,ab,kw OR 'demaflan':ti,ab,kw OR 'dg 7034':ti,ab,kw OR 'dg7034':ti,ab,kw OR 'dibufen':ti,ab,kw OR 'diclofenum unidie':ti,ab,kw OR 'diffutab sr 600':ti,ab,kw OR 'dimidon':ti,ab,kw OR 'dismenol':ti,ab,kw OR 'dismenol forte':ti,ab,kw OR 'diverin':ti,ab,kw OR 'doc schmerzgel':ti,ab,kw OR 'dolan fp':ti,ab,kw OR 'dolgit':ti,ab,kw OR 'dolibloc':ti,ab,kw OR 'dolirief':ti,ab,kw OR 'dolobene ibu':ti,ab,kw OR 'dolocyl':ti,ab,kw OR 'dolodolgit':ti,ab,kw OR 'dolofen-f':ti,ab,kw OR 'dolofort':ti,ab,kw OR 'dolomax':ti,ab,kw OR

'dolorgiet':ti,ab,kw OR 'dolormin':ti,ab,kw OR 'dolowill':ti,ab,kw OR 'dolval':ti,ab,kw OR 'donjust b':ti,ab,kw OR 'dorival':ti,ab,kw OR 'druisel':ti,ab,kw OR 'easifon':ti,ab,kw OR 'easofen':ti,ab,kw OR 'ebufac':ti,ab,kw OR 'ecoprofen':ti,ab,kw OR 'eiren':ti,ab,kw OR 'emflam':ti,ab,kw OR 'emflam-200':ti,ab,kw OR 'epobron':ti,ab,kw OR 'ergix douleur et fievre':ti,ab,kw OR 'eudorlin extra':ti,ab,kw OR 'eudorlin infantil':ti,ab,kw OR 'eudorlin migrane':ti,ab,kw OR 'exidol':ti,ab,kw OR 'expanfen':ti,ab,kw OR 'extrapan':ti,ab,kw OR 'febratic':ti,ab,kw OR 'febrirol':ti,ab,kw OR 'febrym':ti,ab,kw OR 'femapirin':ti,ab,kw OR 'fenalgin':ti,ab,kw OR 'fenbid':ti,ab,kw OR 'fenbid forte':ti,ab,kw OR 'fenopine':ti,ab,kw OR 'fenpaed':ti,ab,kw OR 'fevralt':ti,ab,kw OR 'fiedosin':ti,ab,kw OR 'flamicon':ti,ab,kw OR 'flarin':ti,ab,kw OR 'fluibron febbre e dolore':ti,ab,kw OR 'fluifort febbre e dolore':ti,ab,kw OR 'focus (drug)':ti,ab,kw OR 'forsium':ti,ab,kw OR 'frenidor':ti,ab,kw OR 'froben dolore e febbre':ti,ab,kw OR 'froben dolore e infiammazione':ti,ab,kw OR 'frobenkids febbre e dolore':ti,ab,kw OR 'galprofen':ti,ab,kw OR 'galprofen max':ti,ab,kw OR 'gelib':ti,ab,kw OR 'gelufene':ti,ab,kw OR 'gyno-neuralgin':ti,ab,kw OR 'h-loniten':ti,ab,kw OR 'halprin':ti,ab,kw OR 'haltran':ti,ab,kw OR 'hemagene tailleur':ti,ab,kw OR 'holuren':ti,ab,kw OR 'ib-100':ti,ab,kw OR 'ib-u-ron':ti,ab,kw OR 'ibacut':ti,ab,kw OR 'ibalgin':ti,ab,kw OR 'ibalgin baby':ti,ab,kw OR 'ibalgin express':ti,ab,kw OR 'ibalgin forte':ti,ab,kw OR 'ibalgin gel':ti,ab,kw OR 'ibalgin instant':ti,ab,kw OR 'ibalgin junior':ti,ab,kw OR 'ibalgin krem':ti,ab,kw OR 'ibalgin neo':ti,ab,kw OR 'ibalgin rapidcaps':ti,ab,kw OR 'ibenal':ti,ab,kw OR 'ibenal forte':ti,ab,kw OR 'ibenal max':ti,ab,kw OR 'ibetin':ti,ab,kw OR 'iblasin':ti,ab,kw OR 'ibofen':ti,ab,kw OR 'ibosure':ti,ab,kw OR 'ibu':ti,ab,kw OR 'ibu akut':ti,ab,kw OR 'ibu slow':ti,ab,kw OR 'ibu-4':ti,ab,kw OR 'ibu-6':ti,ab,kw OR 'ibu-8':ti,ab,kw OR 'ibu-dent':ti,ab,kw OR 'ibu-puren':ti,ab,kw OR 'ibu-slow':ti,ab,kw OR 'ibu-tab':ti,ab,kw OR 'ibu-tab 200':ti,ab,kw OR 'ibuaristo akut':ti,ab,kw OR 'ibubel':ti,ab,kw OR 'ibuberl':ti,ab,kw OR 'ibubeta':ti,ab,kw OR 'ibucalm':ti,ab,kw OR 'ibucalmin':ti,ab,kw OR 'ibucaps':ti,ab,kw OR 'ibudak':ti,ab,kw OR 'ibudex':ti,ab,kw OR 'ibudol':ti,ab,kw OR 'ibudolor':ti,ab,kw OR 'ibufarmalid':ti,ab,kw OR 'ibufem':ti,ab,kw OR 'ibufen':ti,ab,kw OR 'ibuflam':ti,ab,kw OR 'ibufug':ti,ab,kw OR 'ibugard':ti,ab,kw OR 'ibugel':ti,ab,kw OR 'ibugel forte':ti,ab,kw OR 'ibugesic':ti,ab,kw OR 'ibuhexal akut':ti,ab,kw OR 'ibukern':ti,ab,kw OR 'ibukey':ti,ab,kw OR 'ibuklaph':ti,ab,kw OR 'ibuleve':ti,ab,kw OR 'ibulgan':ti,ab,kw OR 'ibuloid':ti,ab,kw OR 'ibum':ti,ab,kw OR 'ibum femina':ti,ab,kw OR 'ibum forte':ti,ab,kw OR 'ibum supermax':ti,ab,kw OR 'ibumal':ti,ab,kw OR 'ibumax':ti,ab,kw OR 'ibumax forte':ti,ab,kw OR 'ibumed':ti,ab,kw OR 'ibumenol':ti,ab,kw OR 'ibumetin':ti,ab,kw OR 'ibumetin forte':ti,ab,kw OR 'ibumousse':ti,ab,kw OR 'ibunid':ti,ab,kw OR 'ibunin':ti,ab,kw OR 'ibupar':ti,ab,kw OR 'ibupar forte':ti,ab,kw OR 'ibupen':ti,ab,kw OR 'ibupirac':ti,ab,kw OR 'ibupradoll':ti,ab,kw OR 'ibuprex':ti,ab,kw OR 'ibuprex max':ti,ab,kw OR 'ibuprin':ti,ab,kw OR 'ibuprocin':ti,ab,kw OR 'ibuprofen':ti,ab,kw OR 'ibuprofen klinge 600':ti,ab,kw OR 'ibuprofen potassium':ti,ab,kw OR 'ibuprofen sodium':ti,ab,kw OR 'ibuprofene':ti,ab,kw OR 'ibuprohm':ti,ab,kw OR 'ibuprom':ti,ab,kw OR 'ibuprom forte':ti,ab,kw OR 'ibuprom max':ti,ab,kw OR 'ibuprom sport':ti,ab,kw OR 'iburapid':ti,ab,kw OR 'ibured':ti,ab,kw OR 'ibured forte':ti,ab,kw OR 'iburon':ti,ab,kw OR 'ibusal':ti,ab,kw OR 'ibusan':ti,ab,kw OR 'ibusolve':ti,ab,kw OR 'ibuspray':ti,ab,kw OR 'ibustar':ti,ab,kw OR 'ibustar forte':ti,ab,kw OR 'ibustick':ti,ab,kw OR 'ibusynth':ti,ab,kw OR 'ibutabs':ti,ab,kw OR 'ibutact':ti,ab,kw OR 'ibutad':ti,ab,kw OR 'ibuteva':ti,ab,kw OR 'ibutop':ti,ab,kw OR 'ibuvalen':ti,ab,kw OR 'ibuviva':ti,ab,kw OR 'ibux':ti,ab,kw OR 'ibuxin':ti,ab,kw OR 'idyl sr':ti,ab,kw OR 'ifenin':ti,ab,kw OR 'imofen':ti,ab,kw OR 'infant's motrin':ti,ab,kw OR 'infibu':ti,ab,kw OR 'inflanor':ti,ab,kw OR 'inflanor forte':ti,ab,kw OR 'inoflon':ti,ab,kw OR 'ipren':ti,ab,kw OR 'iprensa':ti,ab,kw OR 'irfen':ti,ab,kw OR 'junifen':ti,ab,kw OR 'junior strength advil':ti,ab,kw OR 'junior strength

ibuprofen':ti,ab,kw OR 'junior strength motrin':ti,ab,kw OR 'junipro':ti,ab,kw OR 'kendo':ti,ab,kw OR 'kenfen':ti,ab,kw OR 'kidofen':ti,ab,kw OR 'kontraneural':ti,ab,kw OR 'lamidon':ti,ab,kw OR 'larofen':ti,ab,kw OR 'levifen':ti,ab,kw OR 'librofem':ti,ab,kw OR 'liderfeme':ti,ab,kw OR 'liderfen':ti,ab,kw OR 'lidifen':ti,ab,kw OR 'liptan':ti,ab,kw OR 'lopane':ti,ab,kw OR 'los-u-fen':ti,ab,kw OR 'lotempen':ti,ab,kw OR 'malafene':ti,ab,kw OR 'maxagesic':ti,ab,kw OR 'mcn r 1451':ti,ab,kw OR 'medicol':ti,ab,kw OR 'medifen':ti,ab,kw OR 'medipren':ti,ab,kw OR 'mediprin':ti,ab,kw OR 'melfen':ti,ab,kw OR 'mensoton':ti,ab,kw OR 'metafen':ti,ab,kw OR 'midol 200':ti,ab,kw OR 'midol liquid gels':ti,ab,kw OR 'mig (drug)':ti,ab,kw OR 'mig forte':ti,ab,kw OR 'mig junior':ti,ab,kw OR 'mig pediatric':ti,ab,kw OR 'milifen':ti,ab,kw OR 'miofen':ti,ab,kw OR 'momenflogo':ti,ab,kw OR 'moment (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'momentact':ti,ab,kw OR 'momentact analgesico':ti,ab,kw OR 'momentfene':ti,ab,kw OR 'motrin':ti,ab,kw OR 'motrin childrens':ti,ab,kw OR 'motrin ib':ti,ab,kw OR 'motrin migraine pain':ti,ab,kw OR 'mynosedin':ti,ab,kw OR 'nagifen-d':ti,ab,kw OR 'napacetin':ti,ab,kw OR 'neforan':ti,ab,kw OR 'neo borocillina infiammazione e dolore':ti,ab,kw OR 'neobrufen':ti,ab,kw OR 'neobrufen retard':ti,ab,kw OR 'neodol':ti,ab,kw OR 'neodol forte':ti,ab,kw OR 'neofen':ti,ab,kw OR 'neofen forte':ti,ab,kw OR 'neofen neoforte':ti,ab,kw OR 'neofen plus':ti,ab,kw OR 'nerofen':ti,ab,kw OR 'neutropain':ti,ab,kw OR 'nobfelon':ti,ab,kw OR 'nobgen':ti,ab,kw OR 'norflam-t':ti,ab,kw OR 'noritis':ti,ab,kw OR 'norton':ti,ab,kw OR 'novidol':ti,ab,kw OR 'novogent':ti,ab,kw OR 'novogent n':ti,ab,kw OR 'novoprofen':ti,ab,kw OR 'nugin':ti,ab,kw OR 'nuprin':ti,ab,kw OR 'nureflex':ti,ab,kw OR 'nureflex lp':ti,ab,kw OR 'nurodon':ti,ab,kw OR 'nurofen':ti,ab,kw OR 'nurofen active':ti,ab,kw OR 'nurofen expres':ti,ab,kw OR 'nurofen express':ti,ab,kw OR 'nurofen express femina':ti,ab,kw OR 'nurofen express forte':ti,ab,kw OR 'nurofen fastine':ti,ab,kw OR 'nurofen flextin':ti,ab,kw OR 'nurofen for children':ti,ab,kw OR 'nurofen forte':ti,ab,kw OR 'nurofen forte express':ti,ab,kw OR 'nurofen gel':ti,ab,kw OR 'nurofen instant':ti,ab,kw OR 'nurofen junior':ti,ab,kw OR 'nurofen musc':ti,ab,kw OR 'nurofen non-aqua':ti,ab,kw OR 'nurofen patch':ti,ab,kw OR 'nurofen rapid':ti,ab,kw OR 'nurofen rapid forte':ti,ab,kw OR 'nurofen recovery':ti,ab,kw OR 'nurofen xpress':ti,ab,kw OR 'nurofen zavance':ti,ab,kw OR 'nurofencaps':ti,ab,kw OR 'nurofenjunior':ti,ab,kw OR 'nurofenkid':ti,ab,kw OR 'nurofenplast':ti,ab,kw OR 'nurofentabs':ti,ab,kw OR 'nurofenteen':ti,ab,kw OR 'nuroflex':ti,ab,kw OR 'optalidon ibu':ti,ab,kw OR 'optif'en':ti,ab,kw OR 'opturem':ti,ab,kw OR 'ostarin':ti,ab,kw OR 'ostofen':ti,ab,kw OR 'ozonol (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'paduden':ti,ab,kw OR 'paduden forte':ti,ab,kw OR 'paduden sr':ti,ab,kw OR 'paediatric advil':ti,ab,kw OR 'paidofebril':ti,ab,kw OR 'paidofen':ti,ab,kw OR 'panactive':ti,ab,kw OR 'panafen':ti,ab,kw OR 'pathofen':ti,ab,kw OR 'pedea':ti,ab,kw OR 'pediacare fever':ti,ab,kw OR 'pediatric advil':ti,ab,kw OR 'pediprofen':ti,ab,kw OR 'perdophen pedatrie':ti,ab,kw OR 'perofen':ti,ab,kw OR 'pfeil Zahnschmerz forte':ti,ab,kw OR 'phorpain':ti,ab,kw OR 'phorpain gel':ti,ab,kw OR 'pirexin':ti,ab,kw OR 'potassium ibuprofen':ti,ab,kw OR 'proartinal':ti,ab,kw OR 'profen':ti,ab,kw OR 'profeno':ti,ab,kw OR 'proff':ti,ab,kw OR 'proflex':ti,ab,kw OR 'proris':ti,ab,kw OR 'provin':ti,ab,kw OR 'provon':ti,ab,kw OR 'quadrax':ti,ab,kw OR 'radian b':ti,ab,kw OR 'rafen':ti,ab,kw OR 'ranofen':ti,ab,kw OR 'rapidol s':ti,ab,kw OR 'rapidophen':ti,ab,kw OR 'rapidophen forte':ti,ab,kw OR 'ratiodolor':ti,ab,kw OR 'rebugen':ti,ab,kw OR 'renidon':ti,ab,kw OR 'reuprofen':ti,ab,kw OR 'reuvol':ti,ab,kw OR 'rhelafen':ti,ab,kw OR 'rhelafen forte':ti,ab,kw OR 'riflonet':ti,ab,kw OR 'rofixdol febbre e dolore':ti,ab,kw OR 'roidenin':ti,ab,kw OR 'rolibfar':ti,ab,kw OR 'rufan':ti,ab,kw OR 'rufen':ti,ab,kw OR 'rupan':ti,ab,kw OR 'sakitol':ti,ab,kw OR 'saniprom':ti,ab,kw OR 'saridon n':ti,ab,kw OR 'sarixell':ti,ab,kw OR 'schmerz-dolgit':ti,ab,kw OR 'schufen':ti,ab,kw OR

'seclodin':ti,ab,kw OR 'sodium ibuprofen':ti,ab,kw OR 'solibu':ti,ab,kw OR 'solufen lidose':ti,ab,kw OR 'solvium':ti,ab,kw OR 'spalt':ti,ab,kw OR 'spalt forte':ti,ab,kw OR 'spalt migrane':ti,ab,kw OR 'spalt mobil':ti,ab,kw OR 'spididol analgesico':ti,ab,kw OR 'stribu':ti,ab,kw OR 'subitene':ti,ab,kw OR 'syafen':ti,ab,kw OR 'syntofene':ti,ab,kw OR 'tab-profen':ti,ab,kw OR 'tabalon':ti,ab,kw OR 'tabalon 400':ti,ab,kw OR 'taskine':ti,ab,kw OR 'tatanal':ti,ab,kw OR 'tefin':ti,ab,kw OR 'tofen':ti,ab,kw OR 'trendar':ti,ab,kw OR 'tricalma (ibuprofen)':ti,ab,kw OR 'trifene':ti,ab,kw OR 'tvingestin':ti,ab,kw OR 'umafen':ti,ab,kw OR 'unipro':ti,ab,kw OR 'upfen':ti,ab,kw OR 'uprofen':ti,ab,kw OR 'urem':ti,ab,kw OR 'viamal febbre e dolore':ti,ab,kw OR 'x 0002':ti,ab,kw OR 'x0002':ti,ab,kw OR 'zafen':ti,ab,kw OR 'zavryl':ti,ab,kw OR 'zenalgin':ti,ab,kw OR 'zofen':ti,ab,kw

OR 'diclofenac'/exp OR '2 (2, 6 dichloroanilino) phenylacetic acid':ti,ab,kw OR '2 (2, 6 dichlorophenylamino) phenylacetic acid':ti,ab,kw OR '2 [(2, 6 dichlorophenyl) amino] benzeneacetic acid':ti,ab,kw OR '2 [2 [(2, 6 dichlorophenyl) amino] phenyl] acetic acid':ti,ab,kw OR 'abdiflam':ti,ab,kw OR 'abitren':ti,ab,kw OR 'acuflam':ti,ab,kw OR 'akis':ti,ab,kw OR 'algipatch':ti,ab,kw OR 'algistick':ti,ab,kw OR 'algopain eze':ti,ab,kw OR 'algoplast':ti,ab,kw OR 'allvoran':ti,ab,kw OR 'almiral':ti,ab,kw OR 'almiral gel':ti,ab,kw OR 'almiral sr':ti,ab,kw OR 'alonpin':ti,ab,kw OR 'amz 001':ti,ab,kw OR 'amz001':ti,ab,kw OR 'antalcalm':ti,ab,kw OR 'apo-diclofenac ec':ti,ab,kw OR 'arcanafenac':ti,ab,kw OR 'arthrif'en':ti,ab,kw OR 'artren':ti,ab,kw OR 'artrenac':ti,ab,kw OR 'artrites':ti,ab,kw OR 'artrites retard':ti,ab,kw OR 'assaren':ti,ab,kw OR 'athrofen':ti,ab,kw OR 'ba 47210':ti,ab,kw OR 'ba47210':ti,ab,kw OR 'batafill':ti,ab,kw OR 'berafen gel':ti,ab,kw OR 'berifen':ti,ab,kw OR 'berifen gel':ti,ab,kw OR 'betaren':ti,ab,kw OR 'bolabomin':ti,ab,kw OR 'calozan':ti,ab,kw OR 'catanac':ti,ab,kw OR 'catas':ti,ab,kw OR 'cencenag':ti,ab,kw OR 'clo-far':ti,ab,kw OR 'clofec':ti,ab,kw OR 'clofen':ti,ab,kw OR 'clonac':ti,ab,kw OR 'clonaren':ti,ab,kw OR 'clonodifen':ti,ab,kw OR 'cordralan':ti,ab,kw OR 'curinflam':ti,ab,kw OR 'ddl plaster':ti,ab,kw OR 'declophen':ti,ab,kw OR 'decrol':ti,ab,kw OR 'deflam-k':ti,ab,kw OR 'deflamat':ti,ab,kw OR 'delimon (diclofenac)':ti,ab,kw OR 'delphinac':ti,ab,kw OR 'denaclof':ti,ab,kw OR 'depain':ti,ab,kw OR 'depain plaster':ti,ab,kw OR 'dic 075v':ti,ab,kw OR 'dic075v':ti,ab,kw OR 'diceus':ti,ab,kw OR 'dicipan':ti,ab,kw OR 'diclac':ti,ab,kw OR 'diclac duo':ti,ab,kw OR 'diclax':ti,ab,kw OR 'diclax sr':ti,ab,kw OR 'diclo':ti,ab,kw OR 'diclo basan':ti,ab,kw OR 'diclo divido':ti,ab,kw OR 'diclo divido long':ti,ab,kw OR 'diclo puren':ti,ab,kw OR 'diclo recip':ti,ab,kw OR 'diclo-basan':ti,ab,kw OR 'diclobasan':ti,ab,kw OR 'diclobene':ti,ab,kw OR 'diclod':ti,ab,kw OR 'diclodent':ti,ab,kw OR 'diclodoc':ti,ab,kw OR 'diclodolor':ti,ab,kw OR 'diclofen':ti,ab,kw OR 'diclofen cremogel':ti,ab,kw OR 'diclofenac':ti,ab,kw OR 'diclofenac rekur':ti,ab,kw OR 'diclofenac resin':ti,ab,kw OR 'diclofenac resinate':ti,ab,kw OR 'diclofenac sodium':ti,ab,kw OR 'dicloflam':ti,ab,kw OR 'diclohexal':ti,ab,kw OR 'dicloin':ti,ab,kw OR 'diclomax':ti,ab,kw OR 'diclomol':ti,ab,kw OR 'diclon':ti,ab,kw OR 'diclopax':ti,ab,kw OR 'diclophenac sodium':ti,ab,kw OR 'diclopuren':ti,ab,kw OR 'dicloral':ti,ab,kw OR 'dicloran gel':ti,ab,kw OR 'diclorecep':ti,ab,kw OR 'dicloren':ti,ab,kw OR 'diclorem':ti,ab,kw OR 'diclosan sr':ti,ab,kw OR 'diclosian':ti,ab,kw OR 'diclotec':ti,ab,kw OR 'diclowal':ti,ab,kw OR 'dicsnal':ti,ab,kw OR 'difen':ti,ab,kw OR 'difena':ti,ab,kw OR 'difenac':ti,ab,kw OR 'difenol gel':ti,ab,kw OR 'difnal k':ti,ab,kw OR 'dioxaflex':ti,ab,kw OR 'dioxaflex retard':ti,ab,kw OR 'divoltar':ti,ab,kw OR 'dixol':ti,ab,kw OR 'dixol forte':ti,ab,kw OR 'doflastad':ti,ab,kw OR 'doflex':ti,ab,kw OR 'dolaren':ti,ab,kw OR 'dolaut gel':ti,ab,kw OR 'doloflam-retard':ti,ab,kw OR 'dolo voltaren':ti,ab,kw OR 'doloflam':ti,ab,kw OR 'dolotren':ti,ab,kw OR 'dolotren gel':ti,ab,kw OR 'dolotren retard':ti,ab,kw OR 'doragon':ti,ab,kw OR 'dosanac':ti,ab,kw OR 'duravolten':ti,ab,kw OR 'dycon sr':ti,ab,kw OR 'dyloject':ti,ab,kw OR 'ecofenac':ti,ab,kw OR 'econac':ti,ab,kw OR

'effekton':ti,ab,kw OR 'effekton retard':ti,ab,kw OR 'eflagen':ti,ab,kw OR 'epifenac':ti,ab,kw OR 'eslofen':ti,ab,kw OR 'evadol':ti,ab,kw OR 'evinopon':ti,ab,kw OR 'feloran':ti,ab,kw OR 'fenac':ti,ab,kw OR 'fenadium':ti,ab,kw OR 'fenaspec':ti,ab,kw OR 'flameril':ti,ab,kw OR 'flexagen':ti,ab,kw OR 'flogofenac':ti,ab,kw OR 'flogosin d':ti,ab,kw OR 'flogozan':ti,ab,kw OR 'fortfen sr':ti,ab,kw OR 'freejex':ti,ab,kw OR 'glimbax (diclofenac)':ti,ab,kw OR 'gp 45840':ti,ab,kw OR 'grofenac':ti,ab,kw OR 'hizemin':ti,ab,kw OR 'imflac':ti,ab,kw OR 'inac gel':ti,ab,kw OR 'indicam':ti,ab,kw OR 'inflamac':ti,ab,kw OR 'inflanac':ti,ab,kw OR 'inforce (drug)':ti,ab,kw OR 'isv 205':ti,ab,kw OR 'isv205':ti,ab,kw OR 'jonac gel':ti,ab,kw OR 'kadiflam':ti,ab,kw OR 'kinespir':ti,ab,kw OR 'klofen l':ti,ab,kw OR 'klotaren':ti,ab,kw OR 'kriplex':ti,ab,kw OR 'lesflam':ti,ab,kw OR 'leviogel':ti,ab,kw OR 'lifenac':ti,ab,kw OR 'lofenac':ti,ab,kw OR 'lotirac':ti,ab,kw OR 'lynxorb':ti,ab,kw OR 'magluphen':ti,ab,kw OR 'merflam':ti,ab,kw OR 'modifенac':ti,ab,kw OR 'monoflam':ti,ab,kw OR 'motifene':ti,ab,kw OR 'naboal':ti,ab,kw OR 'nac gel':ti,ab,kw OR 'naclof':ti,ab,kw OR 'nacoflar':ti,ab,kw OR 'nadifen':ti,ab,kw OR 'novapirina':ti,ab,kw OR 'novo-difenac':ti,ab,kw OR 'novolten':ti,ab,kw OR 'ufenac':ti,ab,kw OR 'olfen':ti,ab,kw OR 'olfen gel':ti,ab,kw OR 'olfen roll-on':ti,ab,kw OR 'olfen-75 sr':ti,ab,kw OR 'optanac':ti,ab,kw OR 'orthophen':ti,ab,kw OR 'ortofen forte':ti,ab,kw OR 'osteoflam':ti,ab,kw OR 'painstop':ti,ab,kw OR 'panamor':ti,ab,kw OR 'pennsaid':ti,ab,kw OR 'profenac':ti,ab,kw OR 'prosorb-d':ti,ab,kw OR 'relaxyl gel':ti,ab,kw OR 'remethan':ti,ab,kw OR 'remethan gel':ti,ab,kw OR 'renvol emulgel':ti,ab,kw OR 'rewodina':ti,ab,kw OR 'rheufenac':ti,ab,kw OR 'rheumafen':ti,ab,kw OR 'rheumatac':ti,ab,kw OR 'rheumatac retard':ti,ab,kw OR 'rhewlin':ti,ab,kw OR 'rhewlin forte':ti,ab,kw OR 'rhewlin sr':ti,ab,kw OR 'rhumalgan':ti,ab,kw OR 'rolactin':ti,ab,kw OR 'sailib':ti,ab,kw OR 'savismin':ti,ab,kw OR 'sefnac':ti,ab,kw OR 'slofenac':ti,ab,kw OR 'sodium diclofenac':ti,ab,kw OR 'solaraze':ti,ab,kw OR 'sophenoderm':ti,ab,kw OR 'soproxen':ti,ab,kw OR 'spraymik':ti,ab,kw OR 'sr 318t':ti,ab,kw OR 'staren':ti,ab,kw OR 'sting gel':ti,ab,kw OR 'tabiflex':ti,ab,kw OR 'tds 943':ti,ab,kw OR 'tds943':ti,ab,kw OR 'tigen plaster':ti,ab,kw OR 'toraren':ti,ab,kw OR 'traulen':ti,ab,kw OR 'tsudohmin':ti,ab,kw OR 'uniclonax':ti,ab,kw OR 'uniren':ti,ab,kw OR 'urigon (diclofenac)':ti,ab,kw OR 'valentac':ti,ab,kw OR 'vartelon':ti,ab,kw OR 'vartelon gel':ti,ab,kw OR 'veral':ti,ab,kw OR 'voldal':ti,ab,kw OR 'voldic':ti,ab,kw OR 'voldic emulgel':ti,ab,kw OR 'volero':ti,ab,kw OR 'volfenac':ti,ab,kw OR 'volna-k':ti,ab,kw OR 'volsaid':ti,ab,kw OR 'volsaid retard':ti,ab,kw OR 'volta':ti,ab,kw OR 'voltadex emulgel':ti,ab,kw OR 'voltadvance':ti,ab,kw OR 'voltalen':ti,ab,kw OR 'voltalen emulgel':ti,ab,kw OR 'voltalgan':ti,ab,kw OR 'voltaren':ti,ab,kw OR 'voltaren acti-go':ti,ab,kw OR 'voltaren arthritis pain':ti,ab,kw OR 'voltaren colirio':ti,ab,kw OR 'voltaren forte':ti,ab,kw OR 'voltaren gel':ti,ab,kw OR 'voltaren k migraine':ti,ab,kw OR 'voltaren ofta':ti,ab,kw OR 'voltaren oftalmico':ti,ab,kw OR 'voltaren ophta':ti,ab,kw OR 'voltaren ophtha':ti,ab,kw OR 'voltaren ophthalmic':ti,ab,kw OR 'voltaren retard':ti,ab,kw OR 'voltaren spe':ti,ab,kw OR 'voltaren sr':ti,ab,kw OR 'voltaren xr':ti,ab,kw OR 'voltaren-xr':ti,ab,kw OR 'voltarene':ti,ab,kw OR 'voltarenspe':ti,ab,kw OR 'voltarol':ti,ab,kw OR 'voltarol 50':ti,ab,kw OR 'voltarol rapid':ti,ab,kw OR 'voltarol retard':ti,ab,kw OR 'voltine':ti,ab,kw OR 'voltral':ti,ab,kw OR 'voltrix':ti,ab,kw OR 'voren emulgel':ti,ab,kw OR 'votalen':ti,ab,kw OR 'votalen sr':ti,ab,kw OR 'voveran':ti,ab,kw OR 'voveran emulgel':ti,ab,kw OR 'vurdon':ti,ab,kw OR 'wergyl':ti,ab,kw OR 'xenid':ti,ab,kw OR 'yuren':ti,ab,kw OR 'zolterol':ti,ab,kw OR 'zolterol sr':ti,ab,kw OR 'zorvolex':ti,ab,kw

OR 'etoricoxib'/exp OR '5 chloro 2 (2 methyl 5 pyridyl) 3 (4 methylsulfonylphenyl) pyridine':ti,ab,kw OR '5 chloro 3 [4 (methylsulfonyl) phenyl] 2 (6 methylpyridin 3 yl) pyridine':ti,ab,kw OR '5 chloro 6` methyl 3 [4 (methylsulfonyl) phenyl] 2, 3` bipyridine':ti,ab,kw OR 'acoxxel':ti,ab,kw OR 'algix':ti,ab,kw OR 'arcoxia':ti,ab,kw OR 'auxib':ti,ab,kw OR

'bericox':ti,ab,kw OR 'caretor':ti,ab,kw OR 'coixerit':ti,ab,kw OR 'coxeta':ti,ab,kw OR 'coxient':ti,ab,kw OR 'coxiloc':ti,ab,kw OR 'coxitor':ti,ab,kw OR 'coxolin':ti,ab,kw OR 'doloxib':ti,ab,kw OR 'ecoxyton':ti,ab,kw OR 'etori':ti,ab,kw OR 'etoriax':ti,ab,kw OR 'etorican':ti,ab,kw OR 'etoricox':ti,ab,kw OR 'etoricoxib':ti,ab,kw OR 'etoricoxib hydrochloride':ti,ab,kw OR 'etorikoksib':ti,ab,kw OR 'etorilin':ti,ab,kw OR 'etoxib':ti,ab,kw OR 'evetore':ti,ab,kw OR 'exinef':ti,ab,kw OR 'exxiv':ti,ab,kw OR 'hallitztolva':ti,ab,kw OR 'imesol':ti,ab,kw OR 'itoroxx':ti,ab,kw OR 'kostarox':ti,ab,kw OR 'I 791456':ti,ab,kw OR 'I791456':ti,ab,kw OR 'linzavo':ti,ab,kw OR 'mk 0663':ti,ab,kw OR 'mk 663':ti,ab,kw OR 'mk0663':ti,ab,kw OR 'mk663':ti,ab,kw OR 'narox (etoricoxib)':ti,ab,kw OR 'nucoxia':ti,ab,kw OR 'oxidraxib':ti,ab,kw OR 'roticox':ti,ab,kw OR 'tauxib':ti,ab,kw OR 'turox':ti,ab,kw OR 'hla b27 antigen'/exp OR 'hl a 27b antigen':ti,ab,kw OR 'hl a b27':ti,ab,kw OR 'hla b27 antigen':ti,ab,kw OR 'antigen b 27':ti,ab,kw OR 'antigen hla 27b':ti,ab,kw OR 'hla 27b antigen':ti,ab,kw OR 'hla b27':ti,ab,kw OR 'hla-b27 antigen':ti,ab,kw OR 'human lymphocyte antigen 27b':ti,ab,kw OR "HLAB27" OR HLA-B27 OR

'biological marker'/exp OR 'biological marker':ti,ab,kw OR 'biological markers':ti,ab,kw OR 'biomarker':ti,ab,kw OR 'biomarkers':ti,ab,kw OR 'marker, biological':ti,ab,kw OR 'treatment outcome'/exp OR 'health care outcome and process assessment':ti,ab,kw OR 'healthcare outcome and process assessment':ti,ab,kw OR 'medical futility':ti,ab,kw OR 'outcome and process assessment (health care)':ti,ab,kw OR 'outcome and process assessment, health care':ti,ab,kw OR 'outcome management':ti,ab,kw OR 'patient outcome':ti,ab,kw OR 'therapeutic outcome':ti,ab,kw OR 'therapy outcome':ti,ab,kw OR 'treatment outcome':ti,ab,kw OR 'treatment failure'/exp OR 'lack of therapeutic efficacy':ti,ab,kw OR 'therapy failure':ti,ab,kw OR 'treatment failure':ti,ab,kw OR "treatment respons*":ab,ti)

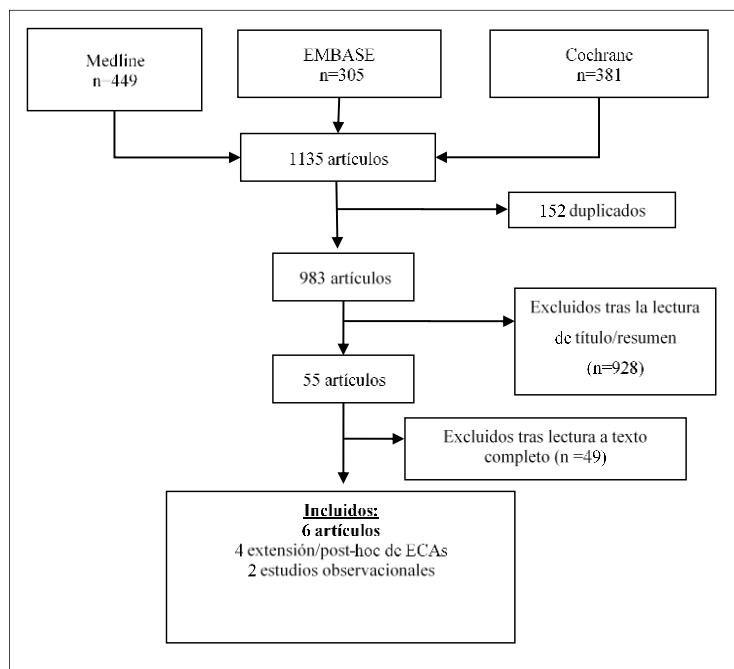
AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))
 NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR 'consensus development'/exp OR 'cross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

Cochrane Library: 381 resultados

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Axial Spondyloarthritis] explode all trees	835
#2	("Spondylitis Ankylosing" OR "axial SpA" OR "axSpA" OR "Ankylosing Spondylitis" OR "axial spondyloarthritis" OR "axial Ankylosing" OR "non radiographic axial spondyloarthritis" OR nr-axSpA OR axspa OR "Spondylitis rheumatic" OR "Ankylosing Spondylarthritides"):ti,ab,kw	2810
#3	(axial NEAR/3 spondyl*):ti,ab,kw OR (axial NEAR/3 Ankylosing*):ti,ab,kw	820
#4	#1 OR #2 OR #3	2823
#5	MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees	256
#6	MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees	19
#7	("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR taltz OR "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "bimekizumab" OR "netakimab" OR "brodalumab" OR "siliq"):ti,ab,kw	3985
#8	#5 OR #6 OR #7	3985

- #9 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 201
- #10 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 141
- #11 ("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 upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR Filgotinib OR Jyseleca OR "nilotinib" OR "tasigna"):ti,ab,kw 4596
- #12 #9 OR #10 OR #11 4610
- #13 #8 OR #12 8402
- #14 #4 AND #13 593
- #15 MeSH descriptor: [Gender Identity] explode all trees 334
- #16 MeSH descriptor: [Sex] explode all trees 37
- #17 MeSH descriptor: [Sex Characteristics] explode all trees 1466
- #18 MeSH descriptor: [Age Factors] explode all trees 12287
- #19 MeSH descriptor: [Time Factors] explode all trees 72996
- #20 ("gende*" OR sex OR "Time Factor*" OR "longer duration" OR "disease duration" OR "follow up" OR "cigarette*" OR "cigar*" OR "snuff" OR "tobacc*" OR Smok* OR Vaper OR "nicotine"):ti,ab 308650
- #21 ((sex AND characteristic*) OR (age AND factor*)):ti,ab 57181
- #22 MeSH descriptor: [Tobacco Products] explode all trees 646
- #23 MeSH descriptor: [Tobacco Use Disorder] explode all trees 2016
- #24 MeSH descriptor: [Tobacco Use] explode all trees 506
- #25 MeSH descriptor: [Tobacco] explode all trees 286
- #26 MeSH descriptor: [Smoke] explode all trees 524
- #27 MeSH descriptor: [Smokers] explode all trees 658
- #28 MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees 18204
- #29 ("overweight*" OR "body mass" OR "body weight" OR BMI OR "obese*" OR "obesit*" OR "Duration of symptom*" OR "C Reactive Protein" OR CRP OR "structural damage" OR "Radiographic progression" OR "radiographic damage" OR "Magnetic Resonance Imaging" OR "MRI" OR "inflammatory lesion*" OR "modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score" OR mSASSS OR BASRI OR "Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index" OR "New York criteri*"):ti,ab 176355
- #30 MeSH descriptor: [C-Reactive Protein] explode all trees 5519
- #31 MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees 10648
- #32 ("non-steroidal anti-inflammatory agent*" OR NSAID* OR "naproxen*" OR "ibuprofen" OR "diclofenac*" OR "diclophenac*" OR "etoricoxib"):ti,ab 17903
- #33 MeSH descriptor: [HLA-B27 Antigen] explode all trees 22
- #34 MeSH descriptor: [Biomarkers] explode all trees 26628
- #35 MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees 174018
- #36 ("HLAB27" OR HLA-B27 OR "Biomarker*" OR "Treatment Outcom*" OR "treatment failure*" OR "treatment respons*"):ti,ab 21912
- #37 #15 OR #16 OR #17 OR #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 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 667569
- #38 #14 AND #37 381

Diagrama de flujo de los artículos



Optimización del tratamiento

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender o reducir el tratamiento con los FAME biológicos?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA.

Medline (Pubmed): 1099 resultados

("Axial Spondyloarthritis"[Mesh] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "axSpA"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract:~2] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR "axial Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis rheumatic"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract:~2])

AND

(("interrupt*"[Title/Abstract] OR discontin*[Title/Abstract] OR disruption*[Title/Abstract] OR termination[Title/Abstract] OR remove[Title/Abstract] OR "cut off" [Title/Abstract] OR cessation[Title/Abstract] OR suspend*[Title/Abstract] OR discontinuation[Title/Abstract] OR discontinued[Title/Abstract] OR withdrawal[Title/Abstract] OR withdraw[Title/Abstract] OR withdr*[Title/Abstract] OR stop[Title/Abstract] OR stopping[Title/Abstract] OR titration[Title/Abstract] OR withhold*[Title/Abstract]))

OR

("drug tapering"[MeSH Terms] OR "drug tapering"[All Fields] OR "Tapering*"[Title/Abstract] OR "remission"[Title/Abstract] OR "Remission Induction"[Mesh] OR "drug-free remission"[Title/Abstract] OR "decrease dose"[Title/Abstract] OR "dose-reduction"[Title/Abstract] OR "Dosing down"[Title/Abstract] OR "dose-adjustment"[Title/Abstract] OR "reduction"[Title/Abstract] OR "administration and dosage"[Subheading] OR "Dose-Response Relationship, Drug"[Mesh] OR "Drug Administration Schedule"[Mesh] OR "optimization"[Title/Abstract] OR "optimizing"[Title/Abstract] OR "de escalation"[Title/Abstract] OR "Dose Reduction"[Title/Abstract] OR "Dose Reductions"[Title/Abstract] OR "Reduction Dose"[Title/Abstract] OR "Reductions Dose"[Title/Abstract] OR "Dose Tapering"[Title/Abstract] OR "Tapering Dose"[Title/Abstract] OR "Drug Dosage Calculations"[Mesh] OR discontin*[Title/Abstract] OR discontinue[Title/Abstract] OR taper[Title/Abstract]))

OR ("increase"[Title/Abstract] OR "increased"[Title/Abstract] OR "increas*"[Title/Abstract] OR "increasing*"[Title/Abstract] OR Augmentation[Title/Abstract] OR raise[Title/Abstract] OR "dosage adjustment*"[Title/Abstract] OR "Treatment holiday"[Title/Abstract] OR "Drug

withdrawal"[Title/Abstract] OR "Variable dosing"[Title/Abstract] OR "Flexible dosing"[Title/Abstract] OR "Dose adjustment"[Title/Abstract] OR "Disease flare"[Title/Abstract] OR "Stepwise"[Title/Abstract] OR "decreas*"[Title/Abstract] OR "On-demand treatment"[Title/Abstract] OR lowering[Title/Abstract] OR decreasing[Title/Abstract] OR Lessening[Title/Abstract] OR diminution[Title/Abstract] OR deprescription[Title/Abstract] OR spacing[Title/Abstract] OR "Recurrence"[Mesh] OR "Withholding Treatment"[Mesh>NoExp] OR intensification*[Title/Abstract] OR lengthening[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 ("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR taltz[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR Cosentyx[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract]))

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

NOT ("cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "observational study"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "case control studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type]))

Embase (Elsevier): 660 resultados

('axial spondyloarthritis')/exp OR 'axspa (spondyloarthritis)':ti,ab OR 'axial spondylarthritis':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis')/exp OR 'Spondylitis Ankylosing':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis':ti,ab OR axSpA:ti,ab OR 'axial SpA':ti,ab OR 'axial

spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ti,ab OR nr-axSpA OR 'axial Ankylosing':ti,ab OR 'Spondylitis rheumatic':ab,ti OR 'Ankylosing Spondylarthritides':ti,ab OR (axial NEAR/3 spondyl*) OR (axial NEAR/3 Ankylosing*))

AND

('interrupt*':ti,ab,kw OR discontin*:ti,ab,kw OR disruption*:ti,ab,kw OR termination:ti,ab,kw OR remove:ti,ab,kw OR 'cut off':ti,ab,kw OR cessation:ti,ab,kw OR suspend*:ti,ab,kw OR discontinuation:ti,ab,kw OR discontinued:ti,ab,kw OR withdrawal:ti,ab,kw OR withdraw:ti,ab,kw OR withdr*:ti,ab,kw OR stop:ti,ab,kw OR stopping:ti,ab,kw OR titration:ti,ab,kw OR withhold*:ti,ab,kw OR 'drug tapering':ti,ab,kw OR 'tapering*':ti,ab,kw OR 'remission':ti,ab,kw OR 'drug-free remission':ti,ab,kw OR 'decrease dose':ti,ab,kw OR 'dosing down':ti,ab,kw OR 'dose-adjustment':ti,ab,kw OR 'reduction':ti,ab,kw OR 'optimization':ti,ab,kw OR 'optimizing':ti,ab,kw OR 'de escalation':ti,ab,kw OR 'dose reduction':ti,ab,kw OR 'dose reductions':ti,ab,kw OR 'reduction dose':ti,ab,kw OR 'reductions dose':ti,ab,kw OR 'dose tapering':ti,ab,kw OR 'tapering dose':ti,ab,kw OR discont*:ti,ab,kw OR discontinue:ti,ab,kw OR taper:ti,ab,kw OR 'increase':ti,ab,kw OR 'increased':ti,ab,kw OR 'increas*':ti,ab,kw OR 'increasing*':ti,ab,kw OR augmentation:ti,ab,kw OR raise:ti,ab,kw OR 'dosage adjustment*':ti,ab,kw OR 'treatment holiday':ti,ab,kw OR 'drug withdrawal':ti,ab,kw OR 'variable dosing':ti,ab,kw OR 'flexible dosing':ti,ab,kw OR 'dose adjustment':ti,ab,kw OR 'disease flare':ti,ab,kw OR 'stepwise':ti,ab,kw OR 'decreas*':ti,ab,kw OR 'on-demand treatment':ti,ab,kw OR lowering:ti,ab,kw OR decreasing:ti,ab,kw OR lessening:ti,ab,kw OR diminution:ti,ab,kw OR deprescription:ti,ab,kw OR spacing:ti,ab,kw OR intensification*:ti,ab,kw OR lengthening:ti,ab,kw OR 'remission'/exp OR 'disease regression':ti,ab,kw OR 'disease remission':ti,ab,kw OR 'regression, disease':ti,ab,kw OR 'remission':ti,ab,kw OR 'remission induction':ti,ab,kw OR 'remission rate':ti,ab,kw OR 'remission, spontaneous':ti,ab,kw OR 'spontaneous regression':ti,ab,kw OR 'spontaneous remission':ti,ab,kw

OR 'drug dose reduction'/exp OR 'dosage decrease':ti,ab,kw OR 'dosage reduction':ti,ab,kw OR 'dose decrease':ti,ab,kw OR 'dose reduction':ti,ab,kw OR 'drug dose reduction':ti,ab,kw OR 'drug tapering':ti,ab,kw OR 'reduction of drug dosage':ti,ab,kw OR 'reduction of drug dose':ti,ab,kw OR 'reduction, drug dose':ti,ab,kw

OR 'dose response'/exp OR 'dosage effect relation':ti,ab,kw OR 'dose activity relation':ti,ab,kw OR 'dose activity relationship':ti,ab,kw OR 'dose dependence':ti,ab,kw OR 'dose effect':ti,ab,kw OR 'dose effect curve':ti,ab,kw OR 'dose effect relation':ti,ab,kw OR 'dose effect relationship':ti,ab,kw OR 'dose rate effect':ti,ab,kw OR 'dose response':ti,ab,kw OR 'dose response (drug)':ti,ab,kw OR 'dose response curve':ti,ab,kw OR 'dose response relation':ti,ab,kw OR 'dose response relationship':ti,ab,kw OR 'dose response study':ti,ab,kw OR 'dose-response relationship, drug':ti,ab,kw OR 'dose-response relationship, immunologic':ti,ab,kw OR 'drug dosage scheme':ti,ab,kw OR 'drug dose dependence':ti,ab,kw OR 'drug dose effect':ti,ab,kw OR 'drug dose effect relation':ti,ab,kw OR 'drug dose effect relationship':ti,ab,kw OR 'drug dose response':ti,ab,kw OR 'drug dose response curve':ti,ab,kw OR 'drug dose response relation':ti,ab,kw OR 'drug response relation':ti,ab,kw

OR 'drug administration'/exp OR 'administration, drug':ti,ab,kw OR 'drug administration':ti,ab,kw

OR 'dose calculation'/exp OR 'calculation, dosage':ti,ab,kw OR 'dosage calculation':ti,ab,kw OR 'dose calculation':ti,ab,kw OR 'dose finding':ti,ab,kw OR 'drug dosage calculation':ti,ab,kw OR 'drug dosage calculations':ti,ab,kw OR 'drug dose calculation':ti,ab,kw OR 'drug dose calculations':ti,ab,kw

OR 'treatment withdrawal'/exp OR 'treatment withdrawal':ti,ab,kw OR 'withdrawal, treatment':ti,ab,kw OR 'withholding treatment':ti,ab,kw OR recurrence:ti,ab,kw)

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il 17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab OR 'ixekizumab'/exp OR 'ixekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn)

OR

('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))

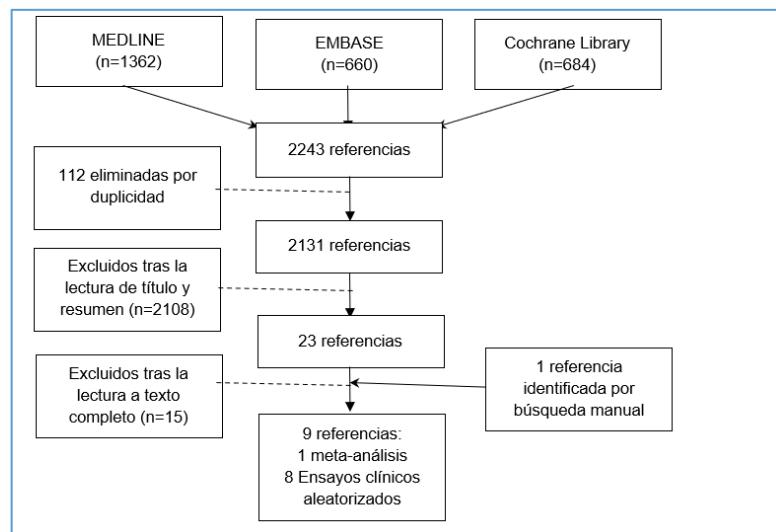
AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)) NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR 'consensus development'/exp OR 'cross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

Cochrane Library: 684 resultados

ID	Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Axial Spondyloarthritis] explode all trees 769

#2	("Spondylitis Ankylosing" OR "axial SpA" OR "axSpA" OR "Ankylosing Spondylitis" OR "axial spondyloarthritis" OR "axial Ankylosing" OR "non radiographic axial spondyloarthritis" OR nr-axSpA OR axspa OR "Spondylitis rheumatic" OR "Ankylosing Spondylarthritides"):ti,ab,kw	2754
#3	(axial NEAR/3 spondyl*):ti,ab,kw OR (axial NEAR/3 Ankylosing*):ti,ab,kw	790
#4	#1 OR #2 OR #3	2766
#5	MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees	223
#6	MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees	17
#7	("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR taltz OR "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "bimekizumab"):ti,ab,kw	3809
#8	#5 OR #6 OR #7	3809
#9	MeSH descriptor: [Receptors, Tumor Necrosis Factor] explode all trees	1366
#10	MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal] explode all trees	16088
#11	MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor-alpha] explode all trees	3333
#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	997
#13	MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees	802
#14	MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees	811
#15	MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees	885
#16	MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees	187
#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	7913
#18	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	25380
#19	#8 OR #18	28325
#20	#4 AND #19	1295
#21	MeSH descriptor: [Remission Induction] explode all trees	4209
#22	MeSH descriptor: [Drug Tapering] explode all trees	27
#23	MeSH descriptor: [Dose-Response Relationship, Drug] explode all trees	31230
#24	MeSH descriptor: [Drug Administration Schedule] explode all trees	24468
#25	MeSH descriptor: [Drug Dosage Calculations] explode all trees	234
#26	MeSH descriptor: [Withholding Treatment] explode all trees	439
#27	MeSH descriptor: [Recurrence] explode all trees	12919
#28	("interrupt*" OR discontin* OR disruption* OR termination OR remove OR "cut off" OR cessation OR suspend* OR discontinuation OR discontinued OR withdrawal OR withdraw OR withdr* OR stop OR stopping OR titration OR withhold* OR "drug tapering" OR "Tapering*" OR "dose reduction" OR "remission" OR "drug-free remission" OR "decrease dose" OR "dose reduction" OR "Dosing down" OR "dose-adjustment" OR "reduction" OR "optimization" OR "optimizing" OR "de escalation" OR "Dose Reduction" OR "Dose Reductions" OR "Reduction Dose" OR "Reductions Dose" OR "Dose Tapering" OR "Tapering Dose" OR discont* OR discontinue OR taper OR "increase" OR "increased" OR "increas*" OR "increasing*" OR Augmentation OR raise OR "dosage adjustment*" OR "Treatment holiday" OR "Drug withdrawal" OR "Variable dosing" OR "Flexible dosing" OR "Dose adjustment" OR "Disease flare" OR "Stepwise" OR "decreas*" OR "On-demand treatment" OR lowering OR decreasing OR Lessening OR diminution OR deprescription OR spacing OR intensification* OR lengthening):ti,ab,kw	699375
#29	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	728576
#30	#20 AND #29	684

Diagrama de flujo de los artículos



Manifestaciones extramusculoesqueléticas

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA.

Medline (Pubmed): 1099 resultados

("Axial Spondyloarthritis"[Mesh] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "axSpA"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract:~2] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR "axial Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis rheumatic"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylarthritis"[Title/Abstract:~2])

AND

(("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "IL 17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR taltz[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR cosentyx[Title/Abstract] OR "brodalumab"[Supplementary Concept] OR "brodalumab"[Title/Abstract] OR lumicef[Title/Abstract] OR siliq[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract] OR "bimzelx"[Title/Abstract]))

OR

("Interleukin-23"[Mesh] OR "interleukin-23"[Title/Abstract] OR "Interleukin 23"[Title/Abstract] OR "IL-23"[Title/Abstract] OR "IL 23"[Title/Abstract] OR "risankizumab"[Supplementary Concept] OR "risankizumab"[Title/Abstract] OR skyrizi[Title/Abstract] OR "guselkumab"[Supplementary Concept] OR "guselkumab"[Title/Abstract] OR tremfya[Title/Abstract] OR "tildrakizumab"[Supplementary Concept] OR "tildrakizumab"[Title/Abstract] OR ilumetri[Title/Abstract] OR ilumya[Title/Abstract]))

OR ("APY0201" [Supplementary Concept] OR "Interleukin 12-23"[Title/Abstract] OR "IL-12-23"[Title/Abstract] OR "interleukin-12-23"[Title/Abstract] OR "IL 12-23"[Title/Abstract] OR "IL 12,23"[Title/Abstract] OR "IL 12/23"[Title/Abstract] OR "Ustekinumab"[Mesh] OR "Ustekinumab"[Title/Abstract] OR Stelara[Title/Abstract] OR Abatacept)

OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors"[Mesh] OR "janus kinase"[Title/Abstract] OR JAK[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 DMARDs"[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

"upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Title/Abstract] OR Rinvoq[Title/Abstract] OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR "GLPG0634"[All Fields] OR "filgotinib"[All Fields] OR "deucravacitinib"[Supplementary Concept] OR "deucravacitinib"[All Fields] OR "apremilast"[Supplementary Concept] OR "apremilast"[All Fields])

OR

("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]))

AND

("uveitis"[MeSH Terms] OR "uveitis"[All Fields] OR "uveitides"[All Fields] OR uveitis OR "psoriasis"[MeSH Terms] OR "psoriasis"[Title/Abstract] OR "psoriases"[Title/Abstract] OR "psoria*"[Title/Abstract] OR "psoriatic*"[Title/Abstract] OR IBD[Title/Abstract] OR "inflammatory bowel diseases"[MeSH Terms] OR "inflammatory bowel diseases"[All Fields] OR "inflammatory bowel disease"[All Fields])

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

NOT ("cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "observational study"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "case control studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

("Uveitis, Anterior"[Mesh] OR "Iritis"[Mesh] OR Iriti*[Title/Abstract] OR iridocyclitis*[Title/Abstract] OR "behcet syndrome"[MeSH Terms] OR "behcet"[All Fields] OR "behcet syndrome"[All Fields] OR Behçet's[Title/Abstract] OR Behçet*[Title/Abstract] OR behcet[All Fields] OR "behcet s"[All Fields] OR "behcets"[All Fields] OR "Uveitis anterior"[Title/Abstract] OR "anterior Uveitis"[Title/Abstract] OR (Uveitis AND (anterior OR "HLA-B27 Antigen"[Mesh] OR "HLA-B27"[Title/Abstract] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "Sarcoidosis"[Mesh] OR "Sarcoidosis"[Title/Abstract] OR "Tubulointerstitial nephritis and uveitis"[Supplementary Concept] OR TINU[Title/Abstract])))

Embase (Elsevier): 621 resultados

('Arthritis, Psoriatic'/exp OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'Arthritic Psoriasis':ti,ab OR 'psoriatic arthritis':ti,ab OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriatic arthropath*':ti,ab OR 'Arthropathy psoria*':ti,ab OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ti,ab OR 'arthritis psoriatica':ti,ab OR 'Psoriatic rheumatism':ti,ab)

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab,OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il 17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab,OR 'ixekizumab'/exp OR 'ixekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn,OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab'/exp OR 'amg 827':ti,ab,tn,dn OR 'amg827':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab':ti,ab,tn,dn OR 'khk 4827':ti,ab,tn,dn OR 'khk4827':ti,ab,tn,dn OR 'kyntheum':ti,ab,tn,dn OR 'lumicef':ti,ab,tn,dn OR 'siliq':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn OR 'cdp4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb 4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb4940':ti,ab,tn,dn) OR

('interleukin 23'/exp OR IL-23:ti,ab OR 'il 23':ti,ab OR 'interleukin 23':ti,ab OR 'interleukin-23':ti,ab OR 'risankizumab'/exp OR 'abbv 066':ti,ab,tn,dn OR 'abbv066':ti,ab,tn,dn OR 'bi 655066':ti,ab,tn,dn OR 'bi655066':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab-rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'skyrizi':ti,ab,tn,dn OR 'guselkumab'/exp OR 'cnto 1959':ti,ab,kw OR 'cnto1959':ti,ab,kw OR 'guselkumab':ti,ab,kw OR 'tremfya':ti,ab,kw OR 'tildrakizumab'/exp OR 'ilumetri':ti,ab,tn,dn OR 'ilumya':ti,ab,tn,dn OR 'mk 3222':ti,ab,tn,dn OR 'mk3222':ti,ab,tn,dn OR 'sch 900222':ti,ab,tn,dn OR 'sch900222':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg 1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1623':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab asmn':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab-asmn':ti,ab,tn,dn)

OR ('janus kinase'/exp OR 'jak protein' OR 'janus kinase':ti,ab OR 'janus kinases' OR 'janus tyrosine kinase' OR 'protein jak' OR 'protein tyrosine kinase janus' OR 'protein tyrosine kinase janus kinase' OR 'tyrosine kinase janus kinase' OR "janus associated kinase":ab,ti OR

Jakavi:ab,ti OR JAK:ab,ti OR "jakinibs":ab,ti OR tsDMARD*:ab,ti OR "targeted synthetic DMARDs":ab,ti OR "targeted synthetic DMARD":ab,ti OR

'tofacitinib'/exp OR '1 cyanoacetyl 4 methyl n methyl n (1h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) 3 piperidinamine' OR '3 [4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] 1 piperidinyl] 3 oxopropanenitrile' OR '4 [n [1 (2 cyano 1 oxoethyl) 4 methyl 3 piperidinyl] n methylamino] pyrrolo [2, 3 d] pyrimidine' OR '4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] beta oxo 1 piperidinepropanenitrile' OR 'cp 690 550' OR 'cp 690, 550' OR 'cp 690550' OR 'cp 690550 10' OR 'cp 690550-10' OR 'cp690 550' OR 'cp690, 550' OR 'cp690550' OR 'cp690550 10' OR 'cp690550-10' OR 'tasocitinib':ab,ti OR 'tasocitinib citrate' OR 'tofacitinib' OR 'tofacitinib citrate' OR 'xeljanz':ab,ti OR 'xeljanz xr' OR

'upadacitinib'/exp OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide tarrate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide tarrate' OR 'abt 494' OR 'abt494' OR 'rinvog' OR 'upadacitinib' OR 'upadacitinib 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR 'upadacitinib hemihydrate' OR 'upadacitinib hydrate' OR 'upadacitinib tarrate' OR

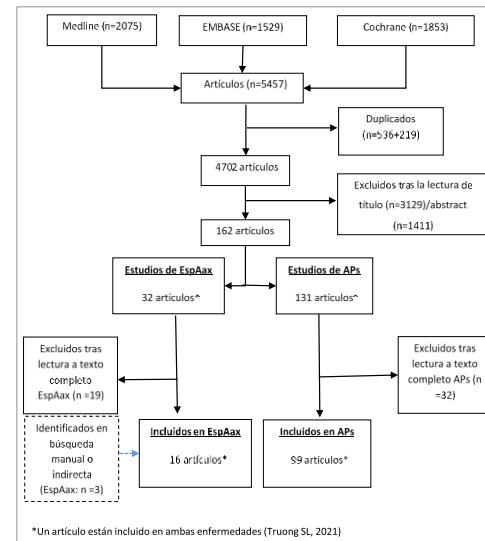
AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))
 NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR
 [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR
 'consensus development'/exp OR 'cross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

Cochrane Library: 1411 resultados

ID Search Hits

- #1 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees 542
- #2 ("psoriatic arthritis" OR "Arthritis Psoriatic" OR "Arthritic Psoriasis" OR "psoriasis arthritis" OR "psoriatic arthropath*" OR "Arthropathy psoria*" OR "arthritis psoriatica" OR "Psoriatic rheumatism" OR "arthritis psoriatica"):ti,ab,kw 2738
- #3 (arthritis NEAR/3 "Psoria*"):ti,ab,kw OR (Psoria* NEAR/3 arthritis):ti,ab,kw 2826
- #4 #1 OR #2 OR #3 2829
- #5 MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees 223
- #6 MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees 17
- #7 ("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "brodalumab" OR "bimekizumab"):ti,ab,kw 3882
- #8 #5 OR #6 OR #7 3882
- #9 MeSH descriptor: [Interleukin-23] explode all trees 109
- #10 ("interleukin-23" OR "Interleukin 23" OR "IL-23" OR "IL 23" OR "risankizumab" OR "guselkumab" OR "tildrakizumab") 6059
- #11 #9 OR #10 6073
- #12 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 160
- #13 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 105
- #14 ("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 upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR "filgotinib" OR deucravacitinib OR apremilast):ti,ab,kw 4554
- #15 #12 OR #13 OR #14 4560
- #16 #8 OR #11 OR #15 12839
- #17 #4 AND #16 1411

Diagrama de flujo de los artículos



Hábito tabáquico y obesidad

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: subanálisis de ensayos clínicos, cohortes de expuestos vs. no expuestos, casos y controles.

Medline (Pubmed): 1397 resultados

(("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropath*[Title/Abstract] OR "Arthropathy psoria*"[Title/Abstract] OR "arthritis psoriatica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract]) OR ("Axial Spondyloarthritis"[Mesh] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "axSpA"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract:~2] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR "axial Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis rheumatic"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract:~2]))

AND

(("cigarett*"[All Fields] OR "cigar*"[Title/Abstract] OR "snuff"[Title/Abstract] OR "tobacco products"[MeSH Terms] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR "tobacco product*"[All Fields] OR "tobacco"[MeSH Terms] OR "tobacc*"[Title/Abstract] OR "Smoke"[Mesh] OR "Smokers"[Mesh] OR "smok*"[Title/Abstract] OR "smoking"[MeSH Terms] OR "Smoke Exposure"[Title/Abstract] OR Vaper[Title/Abstract] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "nicotine"[Title/Abstract]))

OR

("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight*"[All Fields] OR "body mass"[Title/Abstract] OR "body weight"[Title/Abstract] OR "body mass index"[Title/Abstract] OR BMI[Title/Abstract] OR "body mass index"[MeSH Terms] OR "body Weight"[Title/Abstract] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obese*"[All Fields] OR "obesit*"[All Fields]))

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

Embase (Elsevier): 2277 resultados

(('Arthritis, Psoriatic')/exp OR 'psoriatic arthritis')/exp OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'Arthritic Psoriasis':ti,ab OR 'psoriatic arthritis':ti,ab OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriatic arthropath*':ti,ab OR 'Arthropathy psoria*':ti,ab OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ti,ab OR 'arthritis psoriatica':ti,ab OR 'Psoriatic rheumatism':ti,ab) OR ('axial spondyloarthritis')/exp OR 'axspa (spondyloarthritis)':ti,ab OR 'axial spondylarthritis':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis'/exp OR 'Spondylitis Ankylosing':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis':ti,ab OR axSpA:ti,ab OR 'axial SpA':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ti,ab OR nr-axSpA OR 'axial Ankylosing':ti,ab OR 'Spondylitis rheumatic':ab,ti OR 'Ankylosing Spondylarthritides':ti,ab OR (axial NEAR/3 spondyl*) OR (axial NEAR/3 Ankylosing*)))

AND

('cigarette smoking')/exp OR 'cigarette smoker':ti,ab,kw OR 'cigarette smoking':ti,ab,kw OR 'smoking, cigarette':ti,ab,kw OR 'cigarette'/exp OR 'cigarette*':ti,ab,kw OR "cigar*" OR 'filter cigarette':ti,ab,kw OR 'tobacco snuff')/exp OR 'snuff':ti,ab,kw OR 'snuff tobacco':ti,ab,kw OR 'tobacco snuff':ti,ab,kw OR 'tobacco use')/exp OR 'tobacco usage':ti,ab,kw OR 'tobacco use':ti,ab,kw OR "tobacco product*":ti,ab,kw OR
 'tobacco dependence')/exp OR 'dependence, tobacco':ti,ab,kw OR 'nicotine abuse':ti,ab,kw OR 'nicotine addiction':ti,ab,kw OR 'nicotine dependence':ti,ab,kw OR 'nicotine dependency':ti,ab,kw OR 'nicotinism':ti,ab,kw OR 'tobacco abuse':ti,ab,kw OR 'tobacco addiction':ti,ab,kw OR 'tobacco dependence':ti,ab,kw OR 'tobacco dependency':ti,ab,kw OR 'tobacco use disorder':ti,ab,kw OR 'tobaccoism':ti,ab,kw OR 'tobacco')/exp OR 'condensate, tobacco':ti,ab,kw OR 'tobacc*':ti,ab,kw OR 'tobacco condensate':ti,ab,kw OR 'tobacco constituent':ti,ab,kw OR 'tobacco product':ti,ab,kw OR 'tobacco products':ti,ab,kw OR 'tobacco smoke condensate':ti,ab,kw OR 'tobacco smoke extract':ti,ab,kw OR 'tobacco smoke residue':ti,ab,kw OR 'smoke')/exp OR 'smok*':ti,ab,kw OR 'smoking')/exp OR 'behavior, smoking':ti,ab,kw OR 'behaviour, smoking':ti,ab,kw OR 'reverse smoking':ti,ab,kw OR 'smoker':ti,ab,kw OR 'smokers':ti,ab,kw OR 'smoking':ti,ab,kw OR 'smoking behavior':ti,ab,kw OR 'smoking behaviour':ti,ab,kw OR 'tobacco smoking':ti,ab,kw OR 'smoke exposure')/exp OR 'smoking cessation')/exp OR 'abstination, smoking':ti,ab,kw OR 'abstinence from nicotine':ti,ab,kw OR 'abstinence from smoking':ti,ab,kw OR 'abstinence from tobacco':ti,ab,kw OR 'cessation, smoking':ti,ab,kw OR 'dehabituation, smoking':ti,ab,kw OR 'nicotine abstinence':ti,ab,kw OR 'nicotine abstinence':ti,ab,kw OR 'nicotine cessation':ti,ab,kw OR 'nicotine withdrawal':ti,ab,kw OR 'quit smoking':ti,ab,kw OR 'smoking abstinence':ti,ab,kw OR 'smoking cessation':ti,ab,kw OR 'smoking dehabituation':ti,ab,kw OR 'smoking, stopping':ti,ab,kw OR 'stop smoking':ti,ab,kw OR 'stopping smoking':ti,ab,kw OR 'tobacco use cessation':ti,ab,kw OR 'nicotine')/exp OR nicotine:ti,ab,kw OR Vaper:ti,ab,kw

OR

'body mass')/exp OR 'bmi':ti,ab,kw OR 'quetelet index':ti,ab,kw OR 'body ban mass':ti,ab,kw OR 'body mass':ti,ab,kw OR 'body mass index':ti,ab,kw OR 'body weight')/exp OR 'body weight':ti,ab,kw OR 'total body weight':ti,ab,kw OR 'weight, body':ti,ab,kw OR 'obesity')/exp OR 'adipose tissue hyperplasia':ti,ab,kw OR 'adipositas':ti,ab,kw OR 'adiposity':ti,ab,kw OR

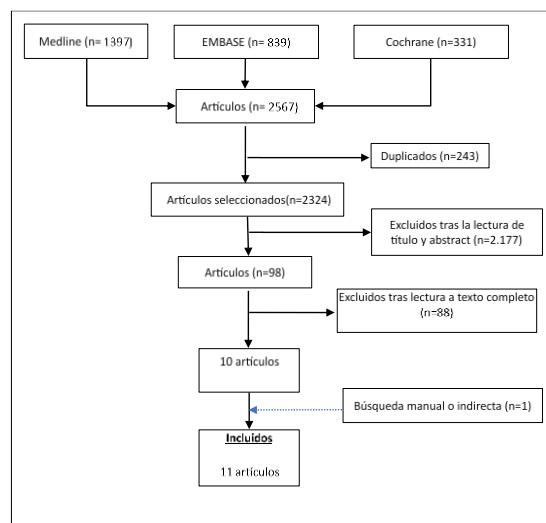
'alimentary obesity':ti,ab,kw OR 'body weight, excess':ti,ab,kw OR 'corpulence':ti,ab,kw OR 'fat overload syndrome':ti,ab,kw OR 'nutritional obesity':ti,ab,kw OR 'obesitas':ti,ab,kw OR 'obesit*':ti,ab,kw OR "obese*":ti,ab,kw OR 'overweight*':ti,ab,kw)

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)

Cochrane Library: 331 resultados

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Axial Spondyloarthritis] explode all trees	835
#2	("Spondylitis Ankylosing" OR "axial SpA" OR "axSpA" OR "Ankylosing Spondylitis" OR "axial spondyloarthritis" OR "axial Ankylosing" OR "non radiographic axial spondyloarthritis" OR nr-axSpA OR axspa OR "Spondylitis rheumatic" OR "Ankylosing Spondylarthritis"):ti,ab,kw	2810
#3	(axial NEAR/3 spondyl*):ti,ab,kw OR (axial NEAR/3 Ankylosing*):ti,ab,kw	820
#4	MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	628
#5	("psoriatic arthritis" OR "Arthritis Psoriatic" OR "Arthritic Psoriasis" OR "psoriasis arthritis" OR "psoriatic arthropath*" OR "Arthropathy psoria*" OR "arthritis psoriatica" OR "Psoriatic rheumatism" OR "arthritis psoriatica"):ti,ab,kw	2809
#6	(arthritis NEAR/3 "Psoria*") :ti,ab,kw OR (Psoria* NEAR/3 arthritis):ti,ab,kw	2899
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	5258
#8	MeSH descriptor: [Tobacco Products] explode all trees	646
#9	MeSH descriptor: [Tobacco Use Disorder] explode all trees	2016
#10	MeSH descriptor: [Tobacco Use] explode all trees	506
#11	MeSH descriptor: [Tobacco] explode all trees	286
#12	MeSH descriptor: [Tobacco Use Cessation] explode all trees	153
#13	MeSH descriptor: [Smoke] explode all trees	524
#14	MeSH descriptor: [Smokers] explode all trees	658
#15	MeSH descriptor: [Smoke] explode all trees	524
#16	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	18204
#17	MeSH descriptor: [Overweight] explode all trees	21526
#18	MeSH descriptor: [Body Mass Index] explode all trees	12344
#19	("cigarette*" OR "cigar*" OR "snuff" OR "tobacco product*" OR "tobacc*" OR "smok*" OR "Smoke Exposure" OR Vaper OR "nicotine"):ti,ab,kw	8739
#20	("overweight*" OR "body mass" OR "body weight" OR BMI OR "obese*" OR "obesit*"):ti,ab,kw	140113
#21	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	152787
#22	#7 AND #21	331

Diagrama de flujo de los artículos



Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)

Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e IL-17 y los fármacos sintéticos de diana específica (inhibidores de JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA.

Medline (Pubmed): 1307 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropath*"[Title/Abstract] OR "Arthropathy psoria*"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "arthritis psoriatica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract])

AND

((("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "IL 17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR taltz[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR cosentyx[Title/Abstract] OR "brodalumab"[Supplementary Concept] OR "brodalumab"[Title/Abstract] OR lumicef[Title/Abstract] OR siliq[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract] OR bimzelx[Title/Abstract]))

OR

("Interleukin-23"[Mesh] OR "interleukin-23"[Title/Abstract] OR "Interleukin 23"[Title/Abstract] OR "IL-23"[Title/Abstract] OR "IL 23"[Title/Abstract] OR "risankizumab"[Supplementary Concept] OR "risankizumab"[Title/Abstract] OR skyrizi[Title/Abstract] OR "guselkumab"[Supplementary Concept] OR "guselkumab"[Title/Abstract] OR tremfya[Title/Abstract] OR "tildrakizumab"[Supplementary Concept] OR "tildrakizumab"[Title/Abstract] OR ilumetri[Title/Abstract] OR ilumya[Title/Abstract]))

OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors"[Mesh] OR "janus kinase"[Title/Abstract] OR JAK[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 DMARDs"[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
 "upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Title/Abstract] OR
 Rinvoq[Title/Abstract] OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR "GLPG0634"[All Fields] OR
 "filgotinib"[All Fields] OR "deucravacitinib"[Supplementary Concept] OR "deucravacitinib"[All Fields] OR
 "apremilast"[Supplementary Concept] OR "apremilast"[All Fields]))
 NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))
 NOT ("cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "observational study"[Publication Type] OR
 "case reports"[Publication Type] OR "case control studies"[MeSH Terms] OR "Clinical
 Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development
 Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published
 Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

Embase (Elsevier): 621 resultados

('Arthritis, Psoriatic'/exp OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'Arthritic Psoriasis':ti,ab OR 'psoriatic arthritis':ti,ab OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriatic arthropath*':ti,ab OR 'Arthropathy psoria*':ti,ab OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ti,ab OR 'arthritis psoriatica':ti,ab OR 'Psoriatic rheumatism':ti,ab)

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il 17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab OR 'ixekizumab'/exp OR 'ixekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab'/exp OR 'amg 827':ti,ab,tn,dn OR 'amg827':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab':ti,ab,tn,dn OR 'khk 4827':ti,ab,tn,dn OR 'khk4827':ti,ab,tn,dn OR 'kyntheum':ti,ab,tn,dn OR 'lumicef':ti,ab,tn,dn OR 'siliq':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn OR 'cdp4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb 4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb4940':ti,ab,tn,dn) OR

('interleukin 23'/exp OR IL-23:ti,ab OR 'il 23':ti,ab OR 'interleukin 23':ti,ab OR 'interleukin-23':ti,ab OR 'risankizumab'/exp OR 'abbv 066':ti,ab,tn,dn OR 'abbv066':ti,ab,tn,dn OR 'bi 655066':ti,ab,tn,dn OR 'bi655066':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab-rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'skyrizi':ti,ab,tn,dn OR 'guselkumab'/exp OR 'cnto 1959':ti,ab,kw OR 'cnto1959':ti,ab,kw OR 'guselkumab':ti,ab,kw OR 'tremfya':ti,ab,kw

OR 'tildrakizumab'/exp OR 'ilumetri':ti,ab,tn,dn OR 'ilumya':ti,ab,tn,dn OR 'mk 3222':ti,ab,tn,dn
OR 'mk3222':ti,ab,tn,dn OR 'sch 900222':ti,ab,tn,dn OR 'sch900222':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg
1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg 1623':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1622':ti,ab,tn,dn OR
'sunpg1623':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab asmn':ti,ab,tn,dn OR
'tildrakizumab-asmn':ti,ab,tn,dn)

OR ('janus kinase')/exp OR 'jak protein' OR 'janus kinase':ti,ab OR 'janus kinases' OR 'janus tyrosine kinase' OR 'protein jak' OR 'protein tyrosine kinase janus' OR 'protein tyrosine kinase janus kinase' OR 'tyrosine kinase janus kinase' OR "janus associated kinase":ab,ti OR Jakavi:ab,ti OR JAK:ab,ti OR "jakinibs":ab,ti OR tsDMARD*:ab,ti OR "targeted synthetic DMARDs":ab,ti OR "targeted synthetic DMARD":ab,ti OR

'tofacitinib'/exp OR '1 cyanoacetyl 4 methyl n methyl n (1h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) 3 piperidinamine' OR '3 [4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] 1 piperidinyl] 3 oxopropanenitrile' OR '4 [n [1 (2 cyano 1 oxoethyl) 4 methyl 3 piperidinyl] n methylamino] pyrrolo [2, 3 d] pyrimidine' OR '4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] beta oxo 1 piperidinepropanenitrile' OR 'cp 690 550' OR 'cp 690, 550' OR 'cp 690550' OR 'cp 690550 10' OR 'cp 690550-10' OR 'cp690 550' OR 'cp690, 550' OR 'cp690550' OR 'cp690550 10' OR 'cp690550-10' OR 'tasocitinib':ab,ti OR 'tasocitinib citrate' OR 'tofacitinib' OR 'tofacitinib citrate' OR 'xeljanz':ab,ti OR 'xeljanz xr' OR

'upadacitinib' /exp OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide tarrate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide tarrate' OR 'abt 494' OR 'abt494' OR 'rinvoq' OR 'upadacitinib' OR 'upadacitinib 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR 'upadacitinib hemihydrate' OR 'upadacitinib hydrate' OR 'upadacitinib tarrate' OR

'deucravacitinib'/exp OR '6 (cyclopropanecarbonylamino) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropanecarbonylamino) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl d3) 3 pyridazinecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl) pyridazine 3 carboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n [(2h3) methyl] pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl d3) 3 pyridazinecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl

2 (methanesulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 1, 3 dioxo 2, 3 dihydro 1h isoindol 4 yl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 1, 3 dioxo 2, 3 dihydro 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 1h isoindol 4 yl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'otezla':ti,ab,kw)

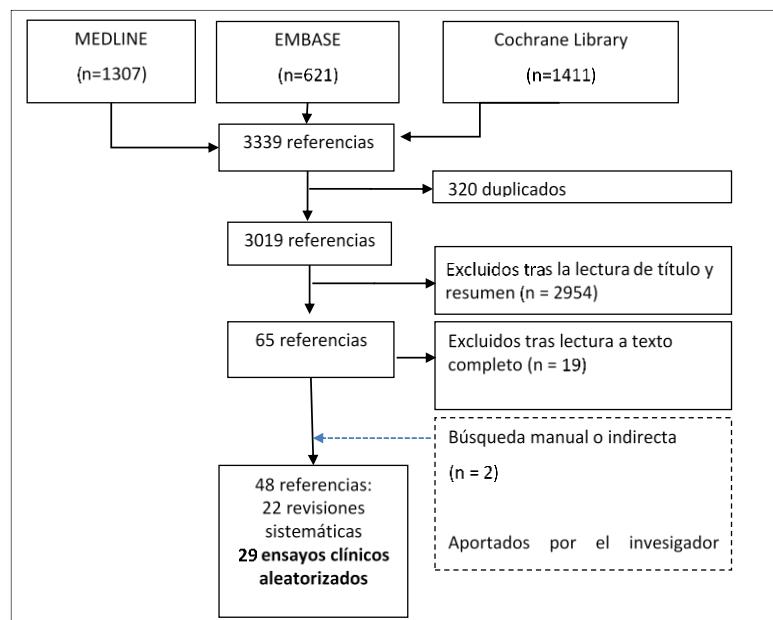
AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))
NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR
[editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR
'consensus development'/exp OR 'cross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

Cochrane Library: 1411 resultados

ID Search Hits

#1	MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	542
#2	("psoriatic arthritis" OR "Arthritis Psoriatic" OR "Arthritic Psoriasis" OR "psoriasis arthritis" OR "psoriatic arthropath*" OR "Arthropathy psoria*" OR "arthritis psoriatica" OR "Psoriatic rheumatism" OR "arthritis psoriatica"):ti,ab,kw	2738
#3	(arthritis NEAR/3 "Psoria*"):ti,ab,kw OR (Psoria* NEAR/3 arthritis):ti,ab,kw	2826
#4	#1 OR #2 OR #3	2829
#5	MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees	223
#6	MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees	17
#7	("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "brodalumab" OR "bimekizumab"):ti,ab,kw	3882
#8	#5 OR #6 OR #7	3882
#9	MeSH descriptor: [Interleukin-23] explode all trees	109
#10	("interleukin-23" OR "Interleukin 23" OR "IL-23" OR "IL 23" OR "risankizumab" OR "guselkumab" OR "tildrakizumab")	6059
#11	#9 OR #10	6073
#12	MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees	160
#13	MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees	105
#14	("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 upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR "filgotinib" OR deucravacitinib OR apremilast):ti,ab,kw	4554
#15	#12 OR #13 OR #14	4560
#16	#8 OR #11 OR #15	12839
#17	#4 AND #16	1411

Diagrama de flujo de los artículos



Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica frente a inhibidor del TNF

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia, efectividad y seguridad de los inhibidores de IL-17, IL-23 o de los inhibidores JAK frente a los inhibidores del TNF?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA.

Medline (Pubmed): 657 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropath*"[Title/Abstract] OR "Arthropathy psoria*"[Title/Abstract] OR "arthritis psoriatica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract])

AND

(("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "IL 17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR "brodalumab"[Supplementary Concept] OR "brodalumab"[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract]))

OR

("Interleukin-23"[Mesh] OR "interleukin-23"[Title/Abstract] OR "Interleukin 23"[Title/Abstract] OR "IL-23"[Title/Abstract] OR "IL 23"[Title/Abstract] OR "risankizumab"[Supplementary Concept] OR "risankizumab"[Title/Abstract] OR "guselkumab"[Supplementary Concept] OR "guselkumab"[Title/Abstract] OR "tildrakizumab"[Supplementary Concept] OR "tildrakizumab"[Title/Abstract] OR ("APY0201" [Supplementary Concept] OR "Interleukin 12-23"[Title/Abstract] OR "IL-12-23"[Title/Abstract] OR "interleukin-12-23"[Title/Abstract] OR "IL-12-23 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL 12-23"[Title/Abstract] OR "IL 12,23"[Title/Abstract] OR "IL 12/23"[Title/Abstract] OR "Ustekinumab"[Mesh] OR "Ustekinumab"[Title/Abstract] OR Stelara[Title/Abstract]))

OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "janus kinase"[Title/Abstract] OR JAK[Title/Abstract] OR "jakinibs"[Title/Abstract] OR "janus associated kinase*"[Title/Abstract] OR Jakavi[Title/Abstract] OR

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

"upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Title/Abstract] OR Rinvoq[Title/Abstract]
 OR "deucravacitinib"[Supplementary Concept] OR "deucravacitinib"[All Fields]))
 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])
 NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))
 NOT ("cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "observational study"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "case control studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type]))

Embase (Elsevier): 576 resultados

('Arthritis, Psoriatic'/exp OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'Arthritic Psoriasis':ti,ab OR 'psoriatic arthritis':ti,ab OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriatic arthropath*':ti,ab OR 'Arthropathy psoria*':ti,ab OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ti,ab OR 'arthritis psoriatica':ti,ab OR 'Psoriatic rheumatism':ti,ab)

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il 17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab OR 'ixekizumab'/exp OR 'ixekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab'/exp

OR 'amg 827':ti,ab,tn,dn OR 'amg827':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab':ti,ab,tn,dn OR 'khk 4827':ti,ab,tn,dn OR 'khk4827':ti,ab,tn,dn OR 'kyntheum':ti,ab,tn,dn OR 'lumicef':ti,ab,tn,dn OR 'siliq':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn OR 'cdp4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb 4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb4940':ti,ab,tn,dn) OR

('interleukin 23'/exp OR IL-23:ti,ab OR 'il 23':ti,ab OR 'interleukin 23':ti,ab OR 'interleukin-23':ti,ab OR 'risankizumab'/exp OR 'abbv 066':ti,ab,tn,dn OR 'abbv066':ti,ab,tn,dn OR 'bi 655066':ti,ab,tn,dn OR 'bi655066':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab-rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'skyrizi':ti,ab,tn,dn OR 'guselkumab'/exp OR 'cnto 1959':ti,ab,kw OR 'cnto1959':ti,ab,kw OR 'guselkumab':ti,ab,kw OR 'tremfya':ti,ab,kw OR 'tildrakizumab'/exp OR 'ilumetri':ti,ab,tn,dn OR 'ilumya':ti,ab,tn,dn OR 'mk 3222':ti,ab,tn,dn OR 'mk3222':ti,ab,tn,dn OR 'sch 900222':ti,ab,tn,dn OR 'sch900222':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg 1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg 1623':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1623':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab asmn':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab-asmn':ti,ab,tn,dn)

OR ('Interleukin 12-23':ti,ab OR IL-12-23:ti,ab OR interleukin-12-23:ti,ab OR 'IL-12-23 inhibitor*':ti,ab OR 'IL 12-23':ti,ab OR 'IL 12,23':ti,ab OR 'IL 12/23':ti,ab OR 'ustekinumab'/exp OR 'abp 654':ti,ab,tn,dn OR 'abp654':ti,ab,tn,dn OR 'avt 04':ti,ab,tn,dn OR 'avt04':ti,ab,tn,dn OR 'cnto 1275':ti,ab,tn,dn OR 'cnto1275':ti,ab,tn,dn OR 'ct p43':ti,ab,tn,dn OR 'ctp43':ti,ab,tn,dn OR 'fyb 202':ti,ab,tn,dn OR 'fyb202':ti,ab,tn,dn OR 'monoclonal antibody cnto 1275':ti,ab,tn,dn OR 'sb 17':ti,ab,tn,dn OR 'sb17':ti,ab,tn,dn OR 'stelara':ti,ab,tn,dn OR 'ustekinumab':ti,ab,tn,dn)

OR ('janus kinase'/exp OR 'jak protein' OR 'janus kinase':ti,ab OR 'janus kinases' OR 'janus tyrosine kinase' OR 'protein jak' OR 'protein tyrosine kinase janus' OR 'protein tyrosine kinase janus kinase' OR 'tyrosine kinase janus kinase' OR "janus associated kinase":ab,ti OR Jakavi:ab,ti OR JAK:ab,ti OR "jakinibs":ab,ti OR tsDMARD*:ab,ti OR "targeted synthetic DMARDs":ab,ti OR "targeted synthetic DMARD":ab,ti OR

'tofacitinib'/exp OR '1 cyanoacetyl 4 methyl n methyl n (1h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) 3 piperidinamine' OR '3 [4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] 1 piperidinyl] 3 oxopropanenitrile' OR '4 [n [1 (2 cyano 1 oxoethyl) 4 methyl 3 piperidinyl] n methylamino] pyrrolo [2, 3 d] pyrimidine' OR '4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] beta oxo 1 piperidinepropanenitrile' OR 'cp 690 550' OR 'cp 690, 550' OR 'cp 690550' OR 'cp 690550 10' OR 'cp 690550-10' OR 'cp690 550' OR 'cp690, 550' OR 'cp690550' OR 'cp690550 10' OR 'cp690550-10' OR 'tasocitinib':ab,ti OR 'tasocitinib citrate' OR 'tofacitinib' OR 'tofacitinib citrate' OR 'xeljanz':ab,ti OR 'xeljanz xr' OR

'upadacitinib'/exp OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide tartrate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) pyrrolidine 1 carboxamide tartrate' OR 'abt 494' OR 'abt494' OR 'rinvoq' OR

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 'observational study'/exp
OR 'case control studies'/exp OR 'case report'/exp)

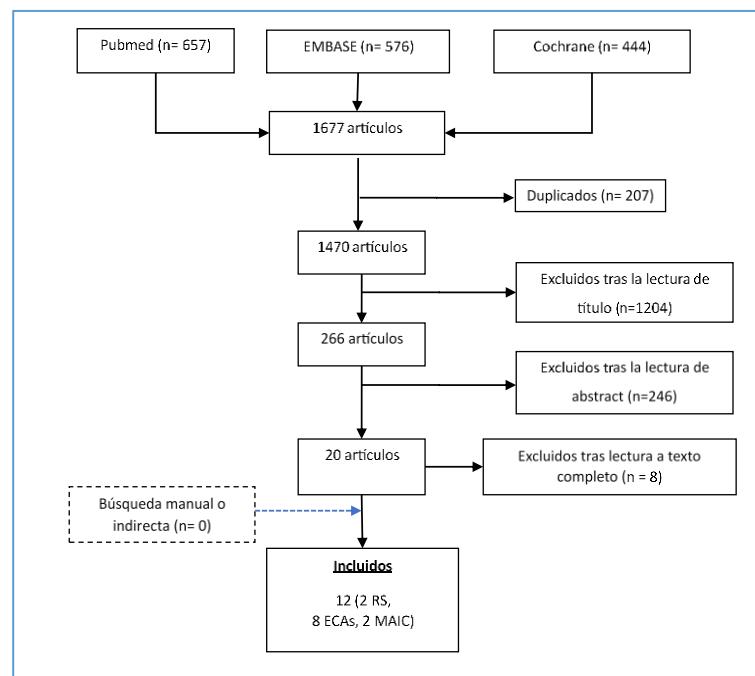
Cochrane Library: 444 resultados

ID Search Hits

- #1 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees 540
- #2 ("psoriatic arthritis" OR "Arthritis Psoriatic" OR "Arthritic Psoriasis" OR "psoriasis arthritis" OR "psoriatic arthropath*" OR "Arthropathy psoria*" OR "arthritis psoriatica" OR "Psoriatic rheumatism"):ti,ab,kw 2729
- #3 (arthritis NEAR/3 "Psoriasis") OR (Psoria* NEAR/3 arthritis) 2948
- #4 #1 OR #2 OR #3 2951
- #5 MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees 223
- #6 MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees 17
- #7 ("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "brodalumab" OR "bimekizumab"):ti,ab,kw 3871
- #8 MeSH descriptor: [Ustekinumab] explode all trees 243
- #9 ("Interleukin 12-23" OR "Interleukin 12/23" OR "IL-12-23" OR "interleukin-12-23" OR "IL-12-23 inhibitor*" OR "IL 12-23" OR "IL 12,23" OR "IL 12/23" OR Ustekinumab OR Stelara):ti,ab,kw 1123
- #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 4758
- #11 MeSH descriptor: [Interleukin-23] explode all trees 108
- #12 ("interleukin-23" OR "Interleukin 23" OR "IL-23" OR "IL 23" OR "risankizumab" OR "guselkumab" OR "tildrakizumab") 6046
- #13 #11 OR #12 6060
- #14 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 160
- #15 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 105
- #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 upadacitinib OR Rinvoq OR deucravacitinib):ti,ab,kw 3885
- #17 #14 OR #15 OR #16 3891
- #18 #10 OR #13 OR #17 12858
- #19 #4 AND #18 1381
- #20 MeSH descriptor: [Receptors, Tumor Necrosis Factor] explode all trees 1366

- #21 MeSH descriptor: [Antibodies, Monoclonal] explode all trees 16064
- #22 MeSH descriptor: [Tumor Necrosis Factor-alpha] explode all trees 3332
- #23 ("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 997
- #24 MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees 802
- #25 MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees 811
- #26 MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees 882
- #27 MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees 187
- #28 (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 8432
- #29 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 25688
- #30 #19 AND #29 444

Diagrama de flujo de los artículos



Manifestaciones extramusculoesqueléticas

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: metanálisis o revisiones sistemáticas de ECA, ECA.

Medline (Pubmed): 2893 resultados

("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropath*"[Title/Abstract] OR "Arthropathy psoria*"[Title/Abstract] OR "arthritis psoriatica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract])

AND

(("Interleukin-17"[Mesh] OR "Receptors, Interleukin-17"[Mesh] OR "Interleukin 17"[Title/Abstract] OR IL-17[Title/Abstract] OR interleukin-17[Title/Abstract] OR "IL-17 inhibitor*"[Title/Abstract] OR "IL-17 blocker*"[Title/Abstract] OR "IL-17"[Title/Abstract] OR "IL 17"[Title/Abstract] OR "ixekizumab"[Supplementary Concept] OR "ixekizumab"[Title/Abstract] OR taltz[Title/Abstract] OR "secukinumab"[Supplementary Concept] OR "secukinumab"[Title/Abstract] OR cosentyx[Title/Abstract] OR "brodalumab"[Supplementary Concept] OR "brodalumab"[Title/Abstract] OR lumicef[Title/Abstract] OR siliq[Title/Abstract] OR "kyntheum"[Title/Abstract] OR "bimekizumab"[Supplementary Concept] OR "bimekizumab"[Title/Abstract] OR bimzel*[Title/Abstract]))

OR

("Interleukin-23"[Mesh] OR "interleukin-23"[Title/Abstract] OR "Interleukin 23"[Title/Abstract] OR "IL-23"[Title/Abstract] OR "IL 23"[Title/Abstract] OR "risankizumab"[Supplementary Concept] OR "risankizumab"[Title/Abstract] OR skyrizi[Title/Abstract] OR "guselkumab"[Supplementary Concept] OR "guselkumab"[Title/Abstract] OR tremfya[Title/Abstract] OR "tildrakizumab"[Supplementary Concept] OR "tildrakizumab"[Title/Abstract] OR ilumetri[Title/Abstract] OR ilumya[Title/Abstract]))

OR ("APY0201" [Supplementary Concept] OR "Interleukin 12-23"[Title/Abstract] OR "IL-12-23"[Title/Abstract] OR "interleukin-12-23"[Title/Abstract] OR "IL 12-23"[Title/Abstract] OR "IL 12,23"[Title/Abstract] OR "IL 12/23"[Title/Abstract] OR "Ustekinumab"[Mesh] OR "Ustekinumab"[Title/Abstract] OR Stelara[Title/Abstract] OR Abatacept)

OR ("Janus Kinases"[Mesh] OR "Janus Kinase Inhibitors"[Mesh] OR "janus kinase"[Title/Abstract] OR JAK[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 DMARDs"[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 "upadacitinib"[Supplementary Concept] OR "upadacitinib"[Title/Abstract] OR Rinvoq[Title/Abstract] OR "GLPG0634"[Supplementary Concept] OR "GLPG0634"[All Fields] OR "filgotinib"[All Fields] OR "deucravacitinib"[Supplementary Concept] OR "deucravacitinib"[All Fields] OR "apremilast"[Supplementary Concept] OR "apremilast"[All Fields])

OR

("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]))

AND

("uveitis"[MeSH Terms] OR "uveitis"[All Fields] OR "uveitides"[All Fields] OR uveitis OR psoria* OR "inflammatory bowel diseases"[MeSH Terms] OR "inflammatory bowel diseases"[All Fields] OR "inflammatory bowel disease"[All Fields] OR "IBD"[All Fields] OR "crohn"[All Fields] OR "crohn s"[All Fields] OR "crohn's"[All Fields] OR "crohns"[All Fields] OR "colitis, ulcerative"[MeSH Terms] OR "ulcerative colitis"[All Fields])

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

NOT ("cross sectional studies"[MeSH Terms] OR "observational study"[Publication Type] OR "case reports"[Publication Type] OR "case control studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congress"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

Embase (Elsevier): 621 resultados

('Arthritis, Psoriatic'/exp OR 'psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'Arthritic Psoriasis':ti,ab OR 'psoriatic arthritis':ti,ab OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriatic arthropath*':ti,ab OR 'Arthropathy psoria*':ti,ab OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ti,ab OR 'arthritis psoriatica':ti,ab OR 'Psoriatic rheumatism':ti,ab)

AND

(('interleukin 17'/exp OR 'ctla 8':ti,ab OR 'ctla8':ti,ab OR 'il-17':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated antigen 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte associated protein 8':ti,ab OR 'cytotoxic t lymphocyte protein 8':ti,ab OR 'il 17a':ti,ab OR 'interleukin 17':ti,ab OR 'interleukin 17a':ti,ab OR 'interleukin-17':ti,ab OR 'iekizumab'/exp OR 'iekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'ly 2439821':ti,ab,tn,dn OR 'ly2439821':ti,ab,tn,dn OR 'taltz':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab'/exp OR 'ain 457':ti,ab,tn,dn OR 'ain457':ti,ab,tn,dn OR 'bat 2306':ti,ab,tn,dn OR 'bat2306':ti,ab,tn,dn OR 'cosentyx':ti,ab,tn,dn OR 'kb 03303a':ti,ab,tn,dn OR 'kb03303a':ti,ab,tn,dn OR 'scapho':ti,ab,tn,dn OR 'secukinumab':ti,ab,tn,dn OR 'ts 1808':ti,ab,tn,dn OR 'ts1808':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab'/exp OR 'amg 827':ti,ab,tn,dn OR 'amg827':ti,ab,tn,dn OR 'brodalumab':ti,ab,tn,dn OR 'khk 4827':ti,ab,tn,dn OR 'khk4827':ti,ab,tn,dn OR 'kyntheum':ti,ab,tn,dn OR 'lumicef':ti,ab,tn,dn OR 'siliq':ti,ab,tn,dn OR 'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab':ti,ab,tn,dn OR 'bimzelx':ti,ab,tn,dn OR 'cdp 4940':ti,ab,tn,dn OR 'cdp4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb 4940':ti,ab,tn,dn OR 'ucb4940':ti,ab,tn,dn) OR

('interleukin 23'/exp OR IL-23:ti,ab OR 'il 23':ti,ab OR 'interleukin 23':ti,ab OR 'interleukin-23':ti,ab OR 'risankizumab'/exp OR 'abbv 066':ti,ab,tn,dn OR 'abbv066':ti,ab,tn,dn OR 'bi 655066':ti,ab,tn,dn OR 'bi655066':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'risankizumab-rzaa':ti,ab,tn,dn OR 'skyrizi':ti,ab,tn,dn OR 'guselkumab'/exp OR 'cnto 1959':ti,ab,kw OR 'cnto1959':ti,ab,kw OR 'guselkumab':ti,ab,kw OR 'tremfya':ti,ab,kw OR 'tildrakizumab'/exp OR 'ilumetri':ti,ab,tn,dn OR 'ilumya':ti,ab,tn,dn OR 'mk 3222':ti,ab,tn,dn OR 'mk3222':ti,ab,tn,dn OR 'sch 900222':ti,ab,tn,dn OR 'sch900222':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg 1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg 1623':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1622':ti,ab,tn,dn OR 'sunpg1623':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab asmn':ti,ab,tn,dn OR 'tildrakizumab-asmn':ti,ab,tn,dn)

OR ('janus kinase'/exp OR 'jak protein' OR 'janus kinase':ti,ab OR 'janus kinases' OR 'janus tyrosine kinase' OR 'protein jak' OR 'protein tyrosine kinase janus' OR 'protein tyrosine kinase janus kinase' OR 'tyrosine kinase janus kinase' OR "janus associated kinase":ab,ti OR Jakavi:ab,ti OR JAK:ab,ti OR "jakinibs":ab,ti OR tsDMARD*:ab,ti OR "targeted synthetic DMARDs":ab,ti OR "targeted synthetic DMARD":ab,ti OR

'tofacitinib'/exp OR '1 cyanoacetyl 4 methyl n methyl n (1h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) 3 piperidinamine' OR '3 [4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] 1 piperidinyl] 3 oxopropanenitrile' OR '4 [n [1 (2 cyano 1 oxoethyl) 4 methyl 3 piperidinyl] n methylamino] pyrrolo [2, 3 d] pyrimidine' OR '4 methyl 3 [methyl (7h pyrrolo [2, 3 d] pyrimidin 4 yl) amino] beta oxo 1 piperidinepropanenitrile' OR 'cp 690 550' OR 'cp 690, 550' OR 'cp 690550' OR 'cp 690550 10' OR 'cp 690550-10' OR 'cp690 550' OR 'cp690, 550' OR 'cp690550' OR 'cp690550 10' OR 'cp690550-10' OR 'tasocitinib':ab,ti OR 'tasocitinib citrate' OR 'tofacitinib' OR 'tofacitinib citrate' OR 'xeljanz':ab,ti OR 'xeljanz xr' OR

'upadacitinib'/exp OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidinecarboxamide tarrate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidine 1 carboxamide' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidine 1 carboxamide 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR '3 ethyl 4 (3h imidazo [1, 2 a] pyrrolo [2, 3 e] pyrazin 8 yl) n (2, 2, 2 trifluoroethyl) 1 pyrrolidine 1 carboxamide tarrate' OR 'abt 494' OR 'abt494' OR 'rinvog' OR 'upadacitinib' OR 'upadacitinib 2, 3 dihydroxybutanedioate' OR 'upadacitinib hemihydrate' OR 'upadacitinib hydrate' OR 'upadacitinib tartrate' OR

'deucravacitinib'/exp OR '6 (cyclopropanecarbonylamino) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropanecarbonylamino) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (trideuteriomethyl) pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl) pyridazine 3 carboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n [(2h3) methyl] pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl d3) 3 pyridazinecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) pyridazine 3 carboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 (cyclopropylcarboxamide) 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n [(2h3) methyl] pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl d3) 3 pyridazinecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n (methyl) pyridazine 3 carboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [[2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) phenyl] amino] n [(2h3) methyl] pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl d3) 3 pyridazinecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) pyridazine 3 carboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n [(2h3) methyl] pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) pyridazine 3 carboxamide h 3':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n [(2h3) methyl] pyridazine 3 carboxamide':ti,ab,tn,dn OR '6 [(cyclopropylcarbonyl) amino] 4 [2 methoxy 3 (1 methyl 1h 1, 2, 4 triazol 3 yl) anilino] n (methyl) 3 pyridazinecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'bms 986165':ti,ab,tn,dn OR 'bms 986165 01':ti,ab,tn,dn OR 'bms 98616501':ti,ab,tn,dn OR 'bms986165':ti,ab,tn,dn OR 'bms98616501':ti,ab,tn,dn OR
'deucravacitinib':ti,ab,tn,dn OR 'tyk2-in-4':ti,ab,tn,dn OR

'filgotinib' /exp OR 'filgotinib':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib hydrochloride':ti,ab,tn,dn OR 'filgotinib maleate':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034 101':ti,ab,tn,dn OR 'g 146034-101':ti,ab,tn,dn OR 'g146034':ti,ab,tn,dn OR 'g146034 101':ti,ab,tn,dn OR 'g146034-101':ti,ab,tn,dn OR 'glpg 0634':ti,ab,tn,dn OR 'glpg0634':ti,ab,tn,dn OR 'gs 6034':ti,ab,tn,dn OR 'gs6034':ti,ab,tn,dn OR 'jyseleca':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 (1, 1 dioxothiomorpholinomethyl) phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxido 4 thiomorpholinyl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide 2 butenedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxothiomorpholin 4 yl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxothiomorpholin 4 yl) methyl] phenyl] 1, 2, 4 triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxothiomorpholin 4 yl) methyl] phenyl] [1, 2, 4] triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide':ti,ab,tn,dn OR 'n [5 [4 [(1, 1 dioxothiomorpholin 4 yl) methyl] phenyl] [1, 2, 4] triazolo [1, 5 a] pyridin 2 yl] cyclopropanecarboxamide but 2 enedioate':ti,ab,tn,dn)

OR ('apremilast'/exp OR 'ap 506':ti,ab,kw OR 'ap506':ti,ab,kw OR 'apremilast':ti,ab,kw OR 'cc 10004':ti,ab,kw OR 'cc10004':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methanesulfonyl) ethyl] 1, 3 dioxo 2, 3 dihydro 1h isoindol 4 yl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methanesulfonyl) ethyl] 1, 3 dioxo 2, 3 dihydro 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methanesulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 1h isoindol 4 yl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methanesulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 1, 3 dioxo 2, 3 dihydro 1h isoindol 4 yl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 1, 3 dioxo 2, 3 dihydro 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 1h isoindol 4 yl] acetamide':ti,ab,kw OR 'n [2 [1 (3 ethoxy 4 methoxyphenyl) 2 (methylsulfonyl) ethyl] 2, 3 dihydro 1, 3 dioxo 4 (1h) isoindolyl] acetamide':ti,ab,kw OR 'otezla':ti,ab,kw)

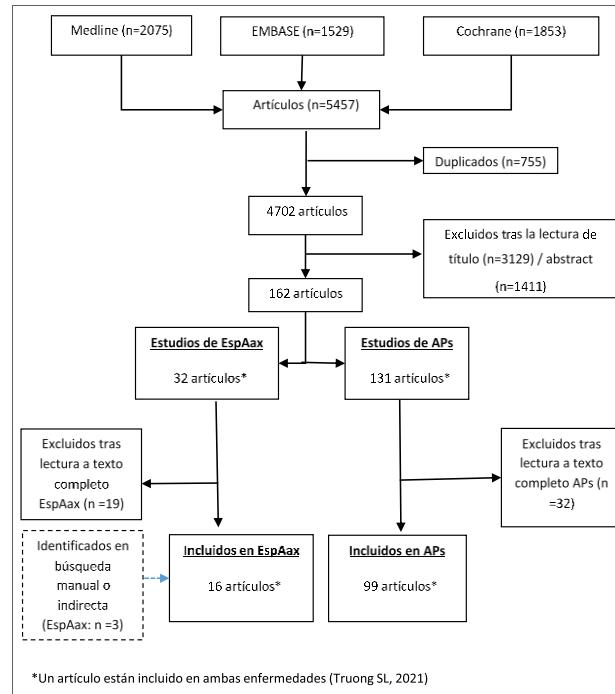
AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))
NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR
[editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR
'consensus development'/exp OR 'cross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

Cochrane Library: 1411 resultados

ID Search Hits
#1 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees 542

- #2 ("psoriatic arthritis" OR "Arthritis Psoriatic" OR "Arthritic Psoriasis" OR "psoriasis arthritis" OR "psoriatic arthropath*" OR "Arthropathy psoria*" OR "arthritis psoriatica" OR "Psoriatic rheumatism" OR "arthritis psoriatica"):ti,ab,kw 2738
- #3 (arthritis NEAR/3 "Psoria*"):ti,ab,kw OR (Psoria* NEAR/3 arthritis):ti,ab,kw 2826
- #4 #1 OR #2 OR #3 2829
- #5 MeSH descriptor: [Interleukin-17] explode all trees 223
- #6 MeSH descriptor: [Receptors, Interleukin-17] explode all trees 17
- #7 ("interleukin 17" OR IL-17 OR interleukin-17 OR "IL 17" OR "ixekizumab" OR "secukinumab" OR 'cosentyx' OR "brodalumab" OR "bimekizumab"):ti,ab,kw 3882
- #8 #5 OR #6 OR #7 3882
- #9 MeSH descriptor: [Interleukin-23] explode all trees 109
- #10 ("interleukin-23" OR "Interleukin 23" OR "IL-23" OR "IL 23" OR "risankizumab" OR "guselkumab" OR "tildrakizumab") 6059
- #11 #9 OR #10 6073
- #12 MeSH descriptor: [Janus Kinases] explode all trees 160
- #13 MeSH descriptor: [Janus Kinase Inhibitors] explode all trees 105
- #14 ("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 upadacitinib OR Rinvoq OR "GLPG0634" OR "filgotinib" OR deucravacitinib OR apremilast):ti,ab,kw 4554
- #15 #12 OR #13 OR #14 4560
- #16 #8 OR #11 OR #15 12839
- #17 #4 AND #16 1411

Diagrama de flujo de los artículos



Hábito tabáquico y obesidad

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

En cuanto al diseño de estudios se han considerado para su inclusión: subanálisis de ensayos clínicos, cohortes de expuestos vs. no expuestos, casos y controles.

Medline (Pubmed): 1397 resultados

(("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Arthritis Psoriatic"[Title/Abstract] OR "Arthritic Psoriasis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriasis arthritis"[Title/Abstract] OR "psoriatic arthropath*"[Title/Abstract] OR "Arthropathy psoria*"[Title/Abstract] OR "arthritis psoriatica"[Title/Abstract] OR "Psoriatic rheumatism"[Title/Abstract]) OR ("Axial Spondyloarthritis"[Mesh] OR "Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "axSpA"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract:~2] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "non-radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract:~2] OR "nr-axSpA"[All Fields] OR "axial Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract:~2] OR "Spondylitis rheumatic"[Title/Abstract:~2] OR "Ankylosing Spondylarthritides"[Title/Abstract:~2]))

AND

(("cigarett*"[All Fields] OR "cigar*"[Title/Abstract] OR "snuff"[Title/Abstract] OR "tobacco products"[MeSH Terms] OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR "tobacco product*"[All Fields] OR "tobacco"[MeSH Terms] OR "tobacc*"[Title/Abstract] OR "Smoke"[Mesh] OR "Smokers"[Mesh] OR "smok*"[Title/Abstract] OR "smoking"[MeSH Terms] OR "Smoke Exposure"[Title/Abstract] OR Vaper[Title/Abstract] OR "Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "nicotine"[Title/Abstract]))

OR

("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight*"[All Fields] OR "body mass"[Title/Abstract] OR "body weight"[Title/Abstract] OR "body mass index"[Title/Abstract] OR BMI[Title/Abstract] OR "body mass index"[MeSH Terms] OR "body Weight"[Title/Abstract] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obese*"[All Fields] OR "obesit*"[All Fields]))

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

Embase (Elsevier): 2277 resultados

(('Arthritis, Psoriatic')/exp OR 'psoriatic arthritis')/exp OR 'arthritis psoriatic'/exp OR 'arthritis psoriatic':ab,ti OR 'Arthritic Psoriasis':ti,ab OR 'psoriatic arthritis':ti,ab OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy':ab,ti OR 'psoriatic arthropath*':ti,ab OR 'Arthropathy psoria*':ti,ab OR 'psoriasis arthritis'/exp OR 'psoriasis arthritis':ti,ab OR 'arthritis psoriatica':ti,ab OR 'Psoriatic rheumatism':ti,ab) OR ('axial spondyloarthritis')/exp OR 'axspa (spondyloarthritis)':ti,ab OR 'axial spondylarthritis':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis'/exp OR 'Spondylitis Ankylosing':ti,ab OR 'ankylosing spondylitis':ti,ab OR axSpA:ti,ab OR 'axial SpA':ti,ab OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non-radiographic axial spondyloarthritis':ti,ab OR nr-axSpA OR 'axial Ankylosing':ti,ab OR 'Spondylitis rheumatic':ab,ti OR 'Ankylosing Spondylarthritides':ti,ab OR (axial NEAR/3 spondyl*) OR (axial NEAR/3 Ankylosing*)))

AND

('cigarette smoking')/exp OR 'cigarette smoker':ti,ab,kw OR 'cigarette smoking':ti,ab,kw OR 'smoking, cigarette':ti,ab,kw OR 'cigarette'/exp OR 'cigarette*':ti,ab,kw OR "cigar*" OR 'filter cigarette':ti,ab,kw OR 'tobacco snuff')/exp OR 'snuff':ti,ab,kw OR 'snuff tobacco':ti,ab,kw OR 'tobacco snuff':ti,ab,kw OR 'tobacco use')/exp OR 'tobacco usage':ti,ab,kw OR 'tobacco use':ti,ab,kw OR "tobacco product*":ti,ab,kw OR
 'tobacco dependence')/exp OR 'dependence, tobacco':ti,ab,kw OR 'nicotine abuse':ti,ab,kw OR 'nicotine addiction':ti,ab,kw OR 'nicotine dependence':ti,ab,kw OR 'nicotine dependency':ti,ab,kw OR 'nicotinism':ti,ab,kw OR 'tobacco abuse':ti,ab,kw OR 'tobacco addiction':ti,ab,kw OR 'tobacco dependence':ti,ab,kw OR 'tobacco dependency':ti,ab,kw OR 'tobacco use disorder':ti,ab,kw OR 'tobaccoism':ti,ab,kw OR 'tobacco'/exp OR 'condensate, tobacco':ti,ab,kw OR 'tobacc*':ti,ab,kw OR 'tobacco condensate':ti,ab,kw OR 'tobacco constituent':ti,ab,kw OR 'tobacco product':ti,ab,kw OR 'tobacco products':ti,ab,kw OR 'tobacco smoke condensate':ti,ab,kw OR 'tobacco smoke extract':ti,ab,kw OR 'tobacco smoke residue':ti,ab,kw OR 'smoke')/exp OR 'smok*':ti,ab,kw OR 'smoking')/exp OR 'behavior, smoking':ti,ab,kw OR 'behaviour, smoking':ti,ab,kw OR 'reverse smoking':ti,ab,kw OR 'smoker':ti,ab,kw OR 'smokers':ti,ab,kw OR 'smoking':ti,ab,kw OR 'smoking behavior':ti,ab,kw OR 'smoking behaviour':ti,ab,kw OR 'tobacco smoking':ti,ab,kw OR 'smoke exposure')/exp OR 'smoking cessation')/exp OR 'abstination, smoking':ti,ab,kw OR 'abstinence from nicotine':ti,ab,kw OR 'abstinence from smoking':ti,ab,kw OR 'abstinence from tobacco':ti,ab,kw OR 'cessation, smoking':ti,ab,kw OR 'dehabituation, smoking':ti,ab,kw OR 'nicotine abstination':ti,ab,kw OR 'nicotine abstinence':ti,ab,kw OR 'nicotine cessation':ti,ab,kw OR 'nicotine withdrawal':ti,ab,kw OR 'quit smoking':ti,ab,kw OR 'smoking abstinence':ti,ab,kw OR 'smoking cessation':ti,ab,kw OR 'smoking dehabituation':ti,ab,kw OR 'smoking, stopping':ti,ab,kw OR 'stop smoking':ti,ab,kw OR 'stopping smoking':ti,ab,kw OR 'tobacco use cessation':ti,ab,kw OR 'nicotine')/exp OR nicotine:ti,ab,kw OR Vaper:ti,ab,kw

OR

'body mass')/exp OR 'bmi':ti,ab,kw OR 'quetelet index':ti,ab,kw OR 'body ban mass':ti,ab,kw OR 'body mass':ti,ab,kw OR 'body mass index':ti,ab,kw OR 'body weight')/exp OR 'body weight':ti,ab,kw OR 'total body weight':ti,ab,kw OR 'weight, body':ti,ab,kw OR 'obesity')/exp OR 'adipose tissue hyperplasia':ti,ab,kw OR 'adipositas':ti,ab,kw OR 'adiposity':ti,ab,kw OR

'alimentary obesity':ti,ab,kw OR 'body weight, excess':ti,ab,kw OR 'corpulency':ti,ab,kw OR 'fat overload syndrome':ti,ab,kw OR 'nutritional obesity':ti,ab,kw OR 'obesitas':ti,ab,kw OR 'obesit*':ti,ab,kw OR "obese*":ti,ab,kw OR 'overweight*':ti,ab,kw)

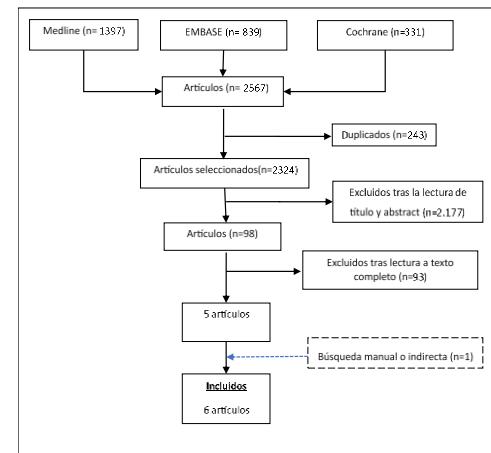
AND [embase]/lim NOT [medline]/lim NOT ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp))
NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR
[editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim OR
'consensus development'/exp)

Cochrane Library: 331 resultados

ID Search Hits

#1	MeSH descriptor: [Axial Spondyloarthritis] explode all trees	835
#2	("Spondylitis Ankylosing" OR "axial SpA" OR "axSpA" OR "Ankylosing Spondylitis" OR "axial spondyloarthritis" OR "axial Ankylosing" OR "non radiographic axial spondyloarthritis" OR nr-axSpA OR axspa OR "Spondylitis rheumatic" OR "Ankylosing Spondylarthritis"):ti,ab,kw	2810
#3	(axial NEAR/3 spondyl*):ti,ab,kw OR (axial NEAR/3 Ankylosing*):ti,ab,kw	820
#4	MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	628
#5	("psoriatic arthritis" OR "Arthritis Psoriatic" OR "Arthritic Psoriasis" OR "psoriasis arthritis" OR "psoriatic arthropath*" OR "Arthropathy psoria*" OR "arthritis psoriatica" OR "Psoriatic rheumatism" OR "arthritis psoriatica"):ti,ab,kw	2809
#6	(arthritis NEAR/3 "Psoria*") :ti,ab,kw OR (Psoria* NEAR/3 arthritis):ti,ab,kw	2899
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	5258
#8	MeSH descriptor: [Tobacco Products] explode all trees	646
#9	MeSH descriptor: [Tobacco Use Disorder] explode all trees	2016
#10	MeSH descriptor: [Tobacco Use] explode all trees	506
#11	MeSH descriptor: [Tobacco] explode all trees	286
#12	MeSH descriptor: [Tobacco Use Cessation] explode all trees	153
#13	MeSH descriptor: [Smoke] explode all trees	524
#14	MeSH descriptor: [Smokers] explode all trees	658
#15	MeSH descriptor: [Smoke] explode all trees	524
#16	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	18204
#17	MeSH descriptor: [Overweight] explode all trees	21526
#18	MeSH descriptor: [Body Mass Index] explode all trees	12344
#19	("cigaret* OR "cigar*" OR "snuff" OR "tobacco product*" OR "tobacc*" OR "smok*" OR "Smoke Exposure" OR Vaper OR "nicotine"):ti,ab,kw	8739
#20	("overweight*" OR "body mass" OR "body weight" OR BMI OR "obese*" OR "obesit*"):ti,ab,kw	140113
#21	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	152787
#22	#7 AND #21	331

Diagrama de flujo de los artículos



4. Perfiles de evidencia GRADE

Tratamiento de la espondiloartritis axial (EspAax)

Tratamiento con FAME biológico o con inhibidores de JAK frente a placebo

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de JAK frente a placebo?

Secukinumab vs placebo espondiloartritis axial

Pregunta: Secukinumab 150 mg y 300 mg/4 semanas comparado con placebo para espondiloartritis axial

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

ASAS20 (seguimiento: 16 semanas)

5 estudios (9-13) para dosis 150 mg y 1 estudio (9) para dosis 300 mg	ECA	Incierto en uno de los ECA (Pavelka, el único con dosis de 300)	no es serio	Es directa	no es serio	a, b, c	Dosis 150 mg: 751 Dosis 300 mg: 76	Dosis 150 mg: 602 Dosis 300 mg: 76	SEC 150 mg: RR 1,39 (1,25 a 1,56) SEC 300 mg: RR 1,64 (1,16 a 2,32)	SEC 150 mg: 166 más por mil (de 104 a 235 más) SEC 300 mg: 237 más por mil (de 60 a 487 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	crítica
---	-----	---	-------------	------------	-------------	---------	---	---	--	---	---------------	---------

ASAS40 (seguimiento: 16 semanas)

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Secukinumab	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
5 estudios (9-13) para dosis 150 mg y 1 estudio (9) para dosis 300 mg	ECA	Incierto en uno de los ECA (Pavelka)	no es serio	Es directa	no es serio	a, b, c	Dosis 150 mg: 751 Dosis 300 mg: 76	Dosis 150 mg: 602 Dosis 300 mg: 76	SEC 150 mg: RR 1,76 (1,49 a 2,08) SEC 300 mg: RR 1,74 (1,05 a 2,87)	SEC 150 mg: 180 más por mil (de 116 a 255 más) SEC 300 mg: 179 más por mil (de 12 a 452 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	critica

BASDAI50 (seguimiento: 16 semanas)

2 estudios: (12,13)	ECA	no es serio	no es serio	Es directa	no es serio	a, c	150 mg: 255	256	RR 1,68 (1,26 a 2,23)	146 más por mil (de 56 a 265 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	importante
---------------------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	------	-------------	-----	-----------------------	-----------------------------------	---------------	------------

BASFI (mejoría media) a las 16 semanas

1 estudio (12)	ECA	No es serio	NA	Es directa	No es serio	Reportado como variable continua, sin punto de corte	184	186	P=0,014	SEC: -1,64 (0,20) PBO: -1,01 (0,21)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
----------------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	-----	-----	---------	--	-----------	------------

ASDAS LDA a 8 semanas

1 estudio (7)	ECA	No es serio	NA	Es directa	No es serio		150 mg: 285	90	RR 1,89 (1,18 – 3,04)	159 más por mil (de 32 a 363 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
---------------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	-------------	----	-----------------------	-----------------------------------	-----------	------------

ASDAS ID a las 8 semanas

3 estudios (7,11,13)	ECA	No es serio	No es serio	Es directa	No es serio	c	150 mg: 774	429	RR 2,70 (1,77 – 4,13)	95 más por mil (de 43 a 175 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
----------------------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	---	-------------	-----	-----------------------	----------------------------------	-----------	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; SEC, Secukinumab;

Explicaciones:

- a. El estudio de Kiltz es en EspA radiográfica es un abstract del congreso EULAR, por eso se ha bajado la evidencia en algunos desenlaces. Tiene 2 grupos SEC con retirada temprana o retardada de AINE. Se ha cogido el grupo de retirada retardada (4 sem) por ser lo habitual en práctica clínica.
- b. Se ha bajado evidencia por incluir estudio de Kiltz (abstract congreso EULAR) y porque la aleatorización en estudio de Pavelka que no está del todo clara.
- c. El estudio de Deodhar es en EspA axial no radiográfica. Tiene dos grupos SEC, con y sin primera dosis IV. Se ha cogido el grupo de SEC sin primera dosis IV, por ser lo habitual en práctica clínica

Referencias:

7. Poddubnyy D, Pournara E, Zielińska A, Baranauskaite A, Jiménez AM, Sadhu S, et al. Rapid improvement in spinal pain in patients with axial spondyloarthritis treated with secukinumab: primary results from a randomized controlled phase-IIb trial. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2021;13:1759720x211051471.
9. Pavelka K, Kivitz A, Dokoupilova E, Blanco R, Maradiaga M, Tahir H, et al. Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3. Arthritis Res Ther. 22 de diciembre de 2017;19(1):285.
10. Kivitz AJ, Wagner U, Dokoupilova E, Supronik J, Martin R, Taloczy Z, et al. Efficacy and Safety of Secukinumab 150 mg with and Without Loading Regimen in Ankylosing Spondylitis: 104-week Results from MEASURE 4 Study. Rheumatol Ther. 2018;5(2):447-62.
11. Huang F, Sun F, Wan WG, Wu LJ, Dong LL, Zhang X, et al. Secukinumab provided significant and sustained improvement in the signs and symptoms of ankylosing spondylitis: results from the 52-week, Phase III China-centric study, MEASURE 5. Chin Med J (Engl). 5 de noviembre de 2020;133(21):2521-31.
12. Kiltz U, Baraliakos X, Brandt-Juergens J, Wagner U, Lieb S, Sieder C, et al. Evaluation of the nonsteroidal anti-inflammatory drug-sparing effect of secukinumab in patients with ankylosing spondylitis: results of the multicenter, randomised, double-blind, phase iv astrumtrial. Ann Rheum Dis. 2021;80(SUPPL 1):714-715.
13. Deodhar A, Blanco R, Dokoupilová E, Hall S, Kameda H, Kivitz AJ, et al. Improvement of Signs and Symptoms of Nonradiographic Axial Spondyloarthritis in Patients Treated With Secukinumab: Primary Results of a Randomized, Placebo-Controlled Phase III Study. Arthritis Rheumatol Hoboken NJ. 2021;73(1):110-20.

Secukinumab vs placebo en manifestaciones axiales de la artritis psoriásica

Pregunta: Secukinumab 150 mg y 300 mg/ 4 semanas comparado con placebo para manifestaciones axiales de la artritis psoriásica

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

ASAS20 (seguimiento: 12 semanas)

1 (25)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		SEC 300 mg: 167 ptes SEC 150 mg: 165 ptes	166	SEC 150 mg: RR 2,15 (1,67 a 2,77) SEC 300 mg: RR 2,02 (1,56 a 2,61)	SEC 150 mg: 353 más por mil (de 206 a 544 más) SEC 300 mg: 317 más por mil (de 175 a 501 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	--	-----	--	--	-----------	---------

ASAS40 (seguimiento: 12 semanas)

1 (25)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		SEC 300 mg: 167 ptes SEC 150 mg: 165 ptes	166	SEC 150 mg: RR 3,20 (2,03 a 5,04) SEC 300 mg: RR 3,55 (2,27 a 5,54)	SEC 150 mg: 273 más por mil (de 128 a 502 más) SEC 300 mg: 317 más por mil (de 158 a 564 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	critica
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	--	-----	--	--	-----------	---------

BASDAI50 (seguimiento: 12 semanas)

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Secukinumab	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
1 (25)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		SEC 300 mg: 167 ptes SEC 150 mg: 165 ptes	166	SEC 150 mg: RR 3,59 (2,03 a 5,69) SEC 300 mg: RR 3,81 (2,30 a 6,32)	SEC 150 mg: 234 más por mil (de 100 a 457 más) SEC 300 mg: 274 más por mil (de 127 a 519 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza;; SEC, Secukinumab; NA, no aplica

Referencias:

25. Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, Jeka S, Mera-Varela A, D'Angelo S, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. Ann Rheum Dis. 2021;80(5):582-90

Ixekizumab vs placebo en espondiloartritis axial

Pregunta: Ixekizumab 80 mg/4 semanas comparado con placebo para espondiloartritis axial

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ixekizumab	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ASAS20 (seguimiento 16 semanas)												
2 (14,15)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	195	191	RR 1,59 (1,26 a 2,00)	203 más por mil (de 89 a 347 más)	⊕⊕⊕ ALTA	crítica
ASAS40 (seguimiento 16 semanas)												
3 (14–16)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	291	296	RR 2,12 (1,57 a 2,86)	185 más por mil (de 94 a 308 más)	⊕⊕⊕ ALTA	crítica
BASDAI50 (seguimiento: 16 semanas)												
3 (14–16)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	291	296	RR 2,26 (1,62 a 3,17)	171 más por mil (de 83 a 293 más)	⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS LDA (seguimiento: 16 semanas)												
3 (14–16)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	291	296	RR 2,88 (1,94 a 4,25)	184 más por mil (de 93 a 319 más)	⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS ID (seguimiento: 16 semanas)												
2 (14,15)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	No es serio	a, b	195	191	RR 5,55 (1,65 a 18,63)	71 más por mil (de 10 a 277 más)	⊕⊕ MODERADA	importante
ASDAS MI (seguimiento: 16 semanas)												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ixekizumab	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 (14,15)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	195	191	RR 5,14 (2,48 a 10,66)	173 más por mil (de 62 a 405 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante

ASDAS CII (seguimiento: 16 semanas)

2 (14,15)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	195	191	RR 2,47 (1,82 a 3,36)	309 más por mil (de 172 a 495 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	---	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	------------

BASFI (seguimiento 16 semanas)

						Reportado como variable continua, sin punto de corte						importante
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------

PCR (seguimiento 16 semanas)

						Reportado como variable continua, sin punto de corte						importante
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA, no aplica; IXE, ixekizumab

Explicaciones:

- a. Los tres estudios incluidos tienen un brazo de ixekizumab cada 4 semanas y otro cada 2 semanas. Para las comparaciones se ha utilizado la dosis de 80 mg/4 sem porque es la que se utiliza en la práctica clínica,
- b. Alta imprecisión (gran intervalo de confianza) por el bajo número de pacientes que alcanzan el desenlace. Se ha bajado la certeza por ello aunque no se considera serio el riesgo de imprecisión porque ambos límites del intervalo de confinaza están del mismo lado.

Referencias:

14. van der Heijde D, Cheng-Chung Wei J, Dougados M, Mease P, Deodhar A, Maksymowych WP, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A antagonist in the treatment of ankylosing spondylitis or radiographic axial spondyloarthritis in patients previously untreated with biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (COAST-V): 16 week results of a phase 3 randomised, double-blind, active-controlled and placebo-controlled trial. Lancet Lond Engl. 8 de diciembre de 2018;392(10163):2441-51.
15. Deodhar A, Poddubnyy D, Pacheco-Tena C, Salvarani C, Lespessailles E, Rahman P, et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab in the Treatment of Radiographic Axial Spondyloarthritis: Sixteen-Week Results From a Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in Patients With Prior Inadequate Response to or Intolerance of Tumor Necrosis Factor Inhibitors. Arthritis Rheumatol Hoboken NJ. abril de 2019;71(4):599-611.
16. Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS, Kim TH, Maksymowych WP, Østergaard M, et al. Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Lond Engl. 4 de enero de 2020;395(10217):53-64.

Brodalumab vs placebo en espondiloartritis axial

Pregunta: Brodalumab 210 mg/2 semanas comparado con placebo para espondiloartritis axial

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Brodalumab	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASAS20 (seguimiento 16 semanas)												
1 (17)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		80	79	RR 1,62 (1,20 a 2,18)	257 más por mil (de 82 a 495 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
ASAS40 (seguimiento 16 semanas)												
1 (17)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		80	79	RR 1,82 (1,14 a 2,89)	197 más por mil (de 35 a 455 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
ASDAS LDA (seguimiento: 16 semanas)												
1 (17)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		80	79	RR 0,99 (0,60 a 1,63)	3 menos por mil (de 112 menos a 176 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS ID (seguimiento: 16 semanas)												
1 (17)	ECA	no es serio	NA	Es directa	No es serio		80	79	RR 1,67 (1,11 a 2,53)	196 más por mil (de 32 a 444 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS MI (seguimiento: 16 semanas)												
1 (17)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		80	79	RR 2,37 (0,88 a 6,42)	87 más por mil (de 8 menos a 343 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS CII (seguimiento: 16 semanas)												

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Brodalumab	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
1 (17)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		80	79	RR 1,63 (1,03 a 2,58)	159 más por mil (de 7 a 400 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante

BASFI (seguimiento 16 semanas)

1 (17)	ECA	No es serio	NA	Es directa	No es serio	Reportado como variable continua, sin punto de corte	80	79		BRO -1,1 (1,8) PBO -0,7 (2,2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	----	----	--	----------------------------------	-----------	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA, no aplica

Explicaciones:

- No se ha incluido la siguiente referencia. Kim TH, Kishimoto M, Wei JC, Jeong H, Nozaki A, Kobayashi S. Brodalumab, an anti-interleukin-17 receptor A monoclonal antibody, in axial spondyloarthritis: 68-week results from a phase 3 study. *Rheumatol Oxf Engl.* 2022;in press. doi: 10.1093/rheumatology/keac522. El motivo es que presenta el seguimiento a 68 semanas pero los pacientes del brazo placebo están recibiendo brodalumab desde la semana 16 por lo que ya no se mantiene la comparación.

Referencias:

17. Wei JC, Kim TH, Kishimoto M, Ogusu N, Jeong H, Kobayashi S. Efficacy and safety of brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in patients with axial spondyloarthritis: 16-week results from a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):1014-21

Bimekizumab vs placebo en espondiloartritis axial

Pregunta: Bimekizumab 160 mg/ 4 semanas comparado con placebo para espondiloartritis axial

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bimekizumab	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASAS20 (seguimiento 12-16 semanas)												
2 (18,28)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a, b	409	297	RR 1,68 (1,43 a 1,97)	258 más por mil (de 162 a 370)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
ASAS40 (seguimiento 12-16 semanas)												
2 (18,28)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a, b	409	297	RR 2,28 (1,77 a 2,92)	258 más por mil (de 156 a 388 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
ASDAS MI (seguimiento: 12-16 semanas)												
2 (18,28)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a, b	409	297	RR 5,23 (3,11 a 8,79)	214 más por mil (de 107 a 393 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS LDA (seguimiento: 12-16 semanas)												
2 (18,28)	ECA	no es serio	NA	Es directa	Serio	a, b	60	60	RR 2,13 (0,99 a 4,55)	150 más por mil (de 1 menos a 473 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
ASDAS ID (seguimiento: 12-16 semanas)												
2 (18,28)	ECA	no es serio	NA	Es directa	Serio	a, b	60	60	No calculable por 0 eventos en grupo placebo	No calculable por 0 eventos en grupo placebo	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bimekizumab	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

BASDAI50 (seguimiento: 12 semanas)

1 (18)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio	a, b	60	60	RR 3,29 (1,53 a 7,07)	267 más por mil (de 61 a 708 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	------	----	----	-----------------------	-----------------------------------	-----------	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA, no aplica

Explicaciones:

- a. Para las comparaciones se ha usado la dosis de BMK 160 mg cada 4 semanas que es la que se ha establecido posteriormente para el tratamiento de las espondiloartritis.
- b. Se han agregado los resultados de dos estudios con tiempos de seguimiento distintos (12 y 16 semanas)

Referencias:

18. van der Heijde D, Gensler LS, Deodhar A, Baraliakos X, Poddubnyy D, Kivitz A, et al. Dual neutralisation of interleukin-17A and interleukin-17F with bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: results from a 48-week phase IIb, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. Ann Rheum Dis. mayo de 2020;79(5):595-604.
 28. van der Heijde D, Deodhar A, Baraliakos X, Brown MA, Dobashi H, Dougados M, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials. 2023/01/18 ed. Ann Rheum Dis. 2023.

Netakimab vs placebo en espondiloartritis axial

Pregunta: Netakimab 120 mg/2 sem comparado con placebo para espondiloartritis axial

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

ASAS20 (seguimiento 16 semanas)

2 (19,33)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	136	136	RR 7,42 (4,26 a 12,92)	566 más por mil (de 288 a 1050 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	---	-----	-----	------------------------	-------------------------------------	-----------	---------

ASAS40 (seguimiento 16 semanas)

2 (19,33)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a	136	136	RR 10,33 (4,63 a 23,08)	412 más por mil (de 160 a 974 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	---	-----	-----	-------------------------	------------------------------------	-----------	---------

BASFI (seguimiento 16 semanas)

2 (19,33)	ECA					Reportado como variable continua, sin punto de corte en los 2 ECA						importante
-----------	-----	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza;

Explicaciones:

- a. Se usa dosis de netakimab 120 mg/2 semanas.

Referencias:

19. Erdes S, Nasonov E, Kunder E, Pristrom A, Soroka N, Shesternya P, et al. Primary efficacy of netakimab, a novel interleukin-17 inhibitor, in the treatment of active ankylosing spondylitis in adults. Clin Exp Rheumatol. febrero de 2020;38(1):27-34.
33. Mazurov VI, Gaydukova IZ, Erdes S, Dubinina TV, Pristrom AM, Kunder EV, et al. Efficacy and safety of netakimab, anti-il-17a monoclonal antibody, in patients with ankylosing spondylitis. results of phase iii international, multicenter, randomized double-blind clinical trial BCD-085-5/astera. Nauchno-Prakt Revmatol. 2020;58(4):376-86.

Tofacitinib vs placebo en espondiloartritis axial

Pregunta: Tofacitinib 5 mg/12 h comparado con placebo para espondiloartritis axial

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	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

ASAS20 (seguimiento 12-16 semanas)

2 (21,22)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a, b	185	187	RR 1,83 (1,44 a 2,34)	263 más por mil (de 137 a 423 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	------	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	---------

ASAS40 (seguimiento 12-16 semanas)

2 (21,22)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a, b	185	187	RR 3,07 (2,07 a 4,55)	288 más por mil (de 149 a 494 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	------	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	---------

ASDAS <2,1 (LDA+ID) (seguimiento: 12-16 semanas)

2 (21,22)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	no es serio	a, b	185	187	RR 3,85 (2,49 a 5,95)	320 más por mil (de 167 a 556 mas)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	------	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	------------

ASDAS <1,3 (ID) (seguimiento: 12-16 semanas)

2 (21,22)	ECA	no es serio	No es serio	Es directa	seria	a, b	185	187	RR 4,04 (1,38 a 11,87)	65 más por mil (de 8 a 232)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
-----------	-----	-------------	-------------	------------	-------	------	-----	-----	------------------------	-----------------------------	-----------	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza;

Explicaciones:

- a. Para las comparaciones se ha usado la dosis de tofacitinib 5 mg/12 h, la más usada en ensayos y práctica clínica.
- b. Se han agregado los resultados de dos estudios con tiempos de seguimiento distintos (12 y 16 semanas)

Referencias:

21. van der Heijde D, Deodhar A, Wei JC, Drescher E, Fleishaker D, Hendrikx T, et al. Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: a phase II, 16-week, randomised, placebo-controlled, dose-ranging study. Ann Rheum Dis. agosto de 2017;76(8):1340-7.
22. Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, Baraliakos X, Gensler LS, Fleishaker D, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Ann Rheum Dis. 2021;80(8):1004-13.

Upadacitinib vs placebo en espondiloartritis axial

Pregunta: Upadacitinib 15 mg/d comparado con placebo para espondiloartritis axial

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

ASAS20 (seguimiento: 14 semanas)

3 (23,29,30)	ECA	no es serio	no es serio	Es directa	no es serio		460	460	RR 1,62 (1,43 a 1,85)	252 más por mil (de 173 a 343 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
--------------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	--	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	---------

ASAS40 (seguimiento: 14 semanas)

3 (23,29,30)	ECA	no es serio	no es serio	Es directa	no es serio		460	460	RR 2,17 (1,78 a 2,66)	250 más por mil (de 166 a 353 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	critica
--------------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	--	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	---------

BASDAI50 (seguimiento: 14 semanas)

3 (23,29,30)	ECA	no es serio	no es serio	Es directa	no es serio		367	366	RR 2,21 (1,73 a 2,80)	234 más por mil (de 143 a 350 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
--------------	-----	-------------	-------------	------------	-------------	--	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	------------

ASDAS LDA (seguimiento: 14 semanas)

1 (29)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		211	209	RR 4,39 (2,84 a 6,76)	340 más por mil (de 185 a 579 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	-----	-----	-----------------------	------------------------------------	-----------	------------

ASDAS ID (seguimiento: 14 semanas)

1 (29)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		211	209	RR 6,69 (2,38 a 18,78)	109 más por mil (de 26 a 340 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	importante
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	-----	-----	------------------------	-----------------------------------	-----------	------------

ASDAS MI (seguimiento: 14 semanas)

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Upadacitinib	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
1 (29)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		211	209	RR 6,24 (3,29 a 11,82)	251 más por mil (de 110 a 518 más)	⊕⊕⊕ ALTA	importante

ASDAS CII (seguimiento: 14 semanas)

1 (29)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		211	209	RR 2,82 (2,14 a 3,72)	401 más por mil (de 251 a 598)	⊕⊕⊕ ALTA	importante
--------	-----	-------------	----	------------	-------------	--	-----	-----	-----------------------	--------------------------------	----------	------------

BASFI (14 semanas)

3 (23,29,30)	ECA					Reportado como variable continua, sin punto de corte en los 3 ECA						importante
--------------	-----	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	------------

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA, no aplica

Referencias:

23. van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, Deodhar A, van den Bosch F, Maksymowych WP, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. Lancet Lond Engl. 7 de diciembre de 2019;394(10214):2108-17.
29. van der Heijde D, Baraliakos X, Sieper J, Deodhar A, Inman RD, Kameda H, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for active ankylosing spondylitis refractory to biological therapy: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Vol. 81, Annals of the rheumatic diseases. 2022;81:1515-1523.
30. Deodhar A, Van den Bosch F, Poddubnyy D, Maksymowych WP, van der Heijde D, Kim TH, et al. Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 2022;400(10349):369-79.

Filgotinib vs placebo en espondilitis anquilosante

Pregunta: Filgotinib 200 mg/d comparado con placebo para espondilitis anquilosante

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Filgotinib	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASAS20 (seguimiento: 12 semanas)												
1 (20)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		58	58	RR 1,91 (1,35 a 2,71)	362 más por mil (de 139 a 679 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica
ASAS40 (seguimiento: 12 semanas)												
1 (20)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		58	58	RR 2,00 (1,07 a 3,74)	190 más por mil (de 13 a 519 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	crítica

ECA, ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza;

Referencias:

20. van der Heijde D, Baraliakos X, Gensler LS, Maksymowycz WP, Tseluyko V, Nadashkevich O, et al. Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active ankylosing spondylitis (TORTUGA): results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Lond Engl. 1 de diciembre de 2018;392(10162):2378-87.

Factores pronósticos

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuáles son los factores pronósticos de respuesta al tratamiento con inhibidores de IL-17 e inhibidores de JAK?

Sexo

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hombres	Mujeres	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASAS40 (seguimiento: 16 semanas)												
Van der Horst-Bruinsma 2021 (4)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		EspA-ax-r: 159 EspA-ax-nr: 50	EspA-ax-r: 36 EspA-ax-nr: 46	EspA-ax-r: RR 2,34 (1,10 – 4,98) EspA-ax-nr: RR 1,92 (1,06 – 3,49)	EspA-ax-r: 223 más por mil (de 16 a 664) EspA-ax-nr: 221 más por cada mil (de 14 a 596)	⊕⊕⊕⊕ ALTA ^a	crítica
ASAS40 (seguimiento: 52 semanas)												
Van der Horst-Bruinsma 2021 (4)	Extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		EspA-ax-r: 159 EspA-ax-nr: 50	EspA-ax-r: 36 EspA-ax-nr: 46	EspA-ax-r: RR 1,32 (0,81 – 2,16) EspA-ax-nr: RR 0,99 (0,54 – 1,81)	EspA-ax-r: 107 más por cada mil (de -65 a 388) EspA-ax-nr: 4 menos por cada mil (de -141 a 247)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^b	crítica
ASDAS-LDA (<2,1) (seguimiento: 16 semanas)												
Van der Horst-Bruinsma 2021 (4)	ECA	no es serio	NA	Es directa	no es serio		EspA-ax-r: 159 EspA-ax-nr: 49	EspA-ax-r: 36 EspA-ax-nr: 45	EspA-ax-r: RR 1,85 (0,86 – 3,98)	EspA-ax-r: 143 más por cada mil (de -24 a 497)	⊕⊕⊕⊕ ALTA ^a	crítica

									EspA-ax-nr: RR 2,49 (1,16 – 5,36)	EspA-ax-nr: 232 más por cada mil (de 25 a 679)		
ASDAS-LDA (<2,1) (seguimiento: 52 semanas)												
Van der Horst-Bruinsma 2021 (4)	Extensión	no es serio	No es serio	Es directa	No es serio		EspA-ax-nr: 49	EspA-ax-nr: 45	EspA-ax-nr: RR 1,22 (0,65 – 2,30)	EspA-ax-nr: 60 más por cada mil (de -93 a 346)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^b	crítica
Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	No es serio	Es directa	es serio ^c		119 (47,%)	130 (52,2%)	<u>Análisis multivariable:</u> ASDAS < 2,1 a los 6 m: Hombres OR 1,678 (0,795 – 3,542); p=0,174		⊕⊕⊕⊖ BAJA	
ASDAS-PCR (2 estudios)												
Chimenti 2020 (5) Basal	Observacional sin comparación	no es serio	es serio	Es directa	es serio ^c		82 (48,5%)	87 (51,5%)		Basal: Correlación positiva con sexo femenino ($R^2 = 0,34$; p = 0,06)		crítica
Ramonda 2022 (6) (6,12 y 24 m)	Observacional sin comparación	no es serio	es serio	Es directa	es serio ^c		119 (47,%)	130 (52,2%)		Diferencias no significativas a los 6 y 12 meses. P=0,04 a los 24 meses <u>Valores absolutos ASDAS-PCR Hombres:</u> 6 m: 2,37 (1,7-3,2) 12 m: 2,0 (1,4-2,7) 24 m: 2,3 (1,6-3,0) <u>Valores absolutos ASDAS-PCR Mujeres:</u> 6 m: 2,8 (2,1-3,7)	⊕⊕⊕⊖ BAJA	

										12 m: 2,4 (1,9-3,5) 24 m: 2,3 (1,6-3,0)		
BASDAI (3 estudios)												
Van der Horst-Bruinsma 2021 (4)	ECA y estudio de extensión	no es serio	es serio	Es directa	es serio ^c					Mayores cambios (reducción) en hombres HOMBRES <u>Cambio medio sem 16</u> EspA-ax-r: -2,65 (0,16) EspA-ax-nr: -2,69 (0,30) <u>Cambio medio sem 52</u> EspA-ax-nr: -2,82 (0,33) MUJERES <u>Cambio medio sem 16</u> EspA-ax-r: -1,86 (0,34) EspA-ax-nr: -1,64 (0,32) <u>Cambio medio sem 52</u> EspA-ax-nr: -2,20 (0,34)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^b	importante
Chimenti 2020 (5) (basal)	Observacional sin comparación	no es serio	es serio	Es directa	es serio ^c		N=82 (48,5%)	N=87 (51,5%)		Basal: Correlación negativa con sexo masculino ($R^2 = 0,4$; $p = 0,002$)	⊕⊕⊕⊖ BAJA	
Ramonda 2022 (6) (6, 12 y 24 m)	Observacional sin comparación	no es serio	es serio	Es directa	es serio ^c		N=119 (47,%)	N=130 (52,2%)	<u>Análisis multivariable:</u> BASDAI < 4 a los 6 m: Hombres OR 2,151	Diferencias no significativas en ningún momento del seguimiento.		

									(1,125 – 4,114); p=0,021	<u>Valores absolutos</u> <u>BASDAI Hombres:</u> 6 m: 4.0 (2.6-5.5) 12 m: 3.0 (2.0-4.2) 24 m: 2.4 (1.2-3.5) <u>Valores absolutos</u> <u>BASDAI Mujeres:</u> 6 m: 5.0 (3.4-6.3) 12 m: 4.0 (2.8-5.6) 24 m: 3.0 (2.1-4.7)		
mSASSS (Cambio medio) (2 estudios)												
Braun 2019 (2) (semana 208)	Estudio de extensión	no es serio	No es serio	Es directa	es serio ^c	*imprecisión por tratarse de un grupo pequeño *El subgrupo 75-150 cambió de dosis a la semana 156.	SEC 150 (n=45) SEC 75 (n=43) SEC 75-150 (n=20)	SEC 150 (n=26) SEC 75 (n=18) SEC 75-150 (n=3)		Mayores cambios en varones HOMBRES SEC 150: 1,5 (3,98) SEC 75: 2,3 (4,89) SEC 75-150: 1,8 (6,06) MUJERES SEC 150: 0,8 (3,8) SEC 77: 0,6 (2,17) SEC 75-150: 0,0 (0,0)	⊕⊕⊖ BAJA ^c	importante
Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	No es serio	Es directa	No es serio		IXE/4s (n=99)	IXE/4s (n=16)	Mayor cambio (más progresión) en varones	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^b		

							IXE/2s (n=89)	IXE/2s (n=26)		HOMBRES				
							IXE total (n=188)	IXE total (n=42)		IXE/4s: 0,5 (2,2)				
										IXE/2s: 0,3 (1,6)				
										IXE total: 0,4 (1,9)				
MUJERES														
										IXE/4s: -0,4 (0,9)				
										IXE/2s: 0,1 (0,4)				
										IXE total: -0,1 (0,7)				
mSASSS: % no progresores) (1 estudio)														
Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s (n=99): 86,9% IXE/2s (n=89): 87,6% IXE total (n=188): 87,2%	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s (n=16): 100% IXE/2s (n=26): 100% IXE total (n=42): 100%	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: RR 0,87 (0,80 – 0,94) IXE/2s: RR 0,88 (0,81 – 0,95) IXE total: RR 0,87 (0,83 – 0,92)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: 131 menos por cada mil (de -195 a -62) IXE/2s: 124 menos por cada mil (de -189 a -52) IXE total: 128 menos por cada mil (de -174 a -79)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: RR 0,76 (0,64 – 0,91) IXE/2s: RR 0,83 (0,68 – 1,00) IXE total: RR 0,81 (0,70 – 0,81)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: 220 menos por cada mil (de -337 a -82) IXE/2s: 154 menos por cada mil (de -279 a -4) IXE total: 181 menos por cada mil (de -271 a -79)	⊕⊕⊕ MODERADA ^b	importante

^aSe considera evidencia alta porque estos datos proceden de un ensayo clínico todavía en fase de ciego (16 semanas).

^bSe considera evidencia moderada porque procede de estudio de extensión de calidad alta en donde, aunque ya no hay ciego por ser fase abierta, se mantienen los grupos de aleatorización.

^cEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

Edad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Edad > 40 años	Edad < 40 años	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

ASDAS-PCR < 2,1 a los 6 meses (1 estudio)

Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b				<u>Análisis multivariable:</u> Edad al inicio de los síntomas: OR 0,984 (0,959 – 1,010); p=0,217		⊕⊕⊖⊖ BAJA	Crítica
------------------	-------------------------------	-------------	----	------------	-----------------------	--	--	--	---	--	-----------	---------

BASDAI < 4 a los 6 meses (1 estudio)

Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b				<u>Análisis multivariable:</u> Edad al inicio de los síntomas: OR 0,979 (0,956 – 1,002); p=0,067		⊕⊕⊖⊖ BAJA	importante
------------------	-------------------------------	-------------	----	------------	-----------------------	--	--	--	---	--	-----------	------------

mSASSS (Cambio medio) (1 estudio)

Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		IXE/4s (n=70) IXE/2s (n=73) IXE total (n=142)	IXE/4s (n=45) IXE/2s (n=43) IXE total (n=88)		Mayor cambio (más progresión) en mayores de 40 años EDAD > 40 AÑOS IXE/4s: 0,5 (2,1) IXE/2s: 0,3 (1,7) IXE total: 0,4 (1,9) EDAD < 40 AÑOS IXE/4s: -0,3 (2,1) IXE/2S: 0,1 (0,7)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
-------------------------------------	----------------------	-------------	----	------------	-------------	--	---	--	--	--	----------------------------	------------

									IXE total: -0,2 (1,6)		
mSASSS: % no progresores) (1 estudio)											
Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio						

^aSe considera evidencia moderada porque procede de estudio de extensión de calidad alta en donde, aunque ya no hay ciego por ser fase abierta, se mantienen los grupos de aleatorización.

^bEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

HLA-B27

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	HLA-B27 +	HLA-B27 -	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASDAS-PCR < 2,1 a los 6 meses (1 estudio)												
Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b		102 (40,9%)	147 (59,1%)	<u>Análisis multivariable:</u> OR 0,908 (0,441 – 1,868); p=0,792		⊕⊕⊖⊖ BAJA	Crítica
BASDAI < 4 a los 6 meses (1 estudio)												
Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b		102 (40,9%)	147 (59,1%)	<u>Análisis multivariable:</u> OR 0,983 (0,513 – 1,883); p=0,958		⊕⊕⊖⊖ BAJA	importante
mSASSS (Cambio medio) (1 estudio)												
Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		IXE/4s (n=101) IXE/2s (n=100) IXE total (n=201)	IXE/4s (n=14) IXE/2s (n=15) IXE total (n=29)	Mayor cambio (más progresión) en HLA-B27+ HLA-B27 + IXE/4s: 0,5 (2,2) IXE/2s: 0,3 (1,5) IXE total: 0,4 (1,9) HLA-B27- IXE/4s: -0,1 (0,6) IXE/2s: -0,03 (0,5) IXE total: -0,04 (0,5)	⊕⊕⊖⊖ MODERADA ^a	importante	
mSASSS: % no progresores) (1 estudio)												

Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio			<u>Cambio mSASSS ≤2</u> IXE/4s (n=101): 87,1% IXE/2s (n=100): 89% IXE total (n=201): 88,1%	<u>Cambio mSASSS ≤2</u> IXE/4s (n=14): 100% IXE/2s (n=15): 100% IXE total (n=29): 100%	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: RR 0,87 (0,81 – 0,94) IXE/2s: RR 0,89 (0,83 – 0,95) IXE total: RR 0,88 (0,84 – 0,93)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: 129 menos por cada mil (de -192 a -61) IXE/2s: 110 menos por cada mil (de -169 a -47) IXE total: 119 menos por cada mil (de -163 a -73)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: 124 menos por cada mil (de -283 a 78) IXE/2s: 193 menos por cada mil (de -314 a -49) IXE total: 173 menos por cada mil (de -262 a -71)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
--	----------------------	-------------	----	------------	-------------	--	--	---	---	--	---	--	-------------------------------	------------

^aSe considera evidencia moderada porque procede de estudio de extensión de calidad alta en donde, aunque ya no hay ciego por ser fase abierta, se mantienen los grupos de aleatorización.

^bEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

Tabaco

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fumador	No fumador	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASDAS-PCR a los 6 meses (1 estudio)												
Chimenti 2020 (5)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^a		33 (19,5%)	136 (80,5%)		Reducción a los 6 m: Correlación positiva con ser fumador ($R^2 = 0,42$; $p = 0,03$)	⊕⊕⊖ BAJA	crítica
ASDAS-PCR < 2,1 a los 6 meses (1 estudio)												
Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^a		85 (34,1%)	164 (65,9%)	Análisis multivariable: OR 0,910 (0,437 – 1,893); $p=0,800$		⊕⊕⊖ BAJA	crítica
BASDAI < 4 a los 6 meses (1 estudio)												
Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^a		85 (34,1%)	164 (65,9%)	Análisis multivariable: OR 1,306 (0,691 – 2,468); $p=0,411$		⊕⊕⊖ BAJA	importante
mSASSS (Cambio medio) (2 estudios)												
Braun 2019 (2) (semana 208)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	es serio ^a	*imprecisión por tratarse de un grupo pequeño *El subgrupo 75-150 cambió de dosis a la semana 156.	SEC 150 (n=21) SEC 75 (n=24)	SEC 150 (n=50) SEC 75 (n=37)		Mayores cambios en fumadores FUMADOR SEC 150: 0,9 (1,94) SEC 75: 2,0 (4,32) SEC 75-150: 3,8 (6,86)	⊕⊕⊖ BAJA	importante

									NO FUMAODR SEC 150: 1,4 (4,49) SEC 75: 1,6 (4,38) SEC 75-150: 0,4 (4,78)		
Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio			OR 2.89 (1.05–7.95); p=0,04			

^aEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

VSG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Evaluación de certeza	Nº de pacientes	Efecto		Certeza	Importancia
							Valores medios VSG (toda la muestra)		Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ASDAS-PCR basal (1 estudio)												
Chimenti 2020 (5) Basal	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^a		169 pacientes: VSG media $19,8 \pm 17,9$		Basal: Correlación positiva con VSG elevada ($R^2 = 0,34$; $p = 0,004$)	⊕⊕⊖ BAJA		crítica
BASDAI. Reducción a los 6 meses (1 estudio)												
Chimenti 2020 (5)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^a		169 pacientes: VSG media $19,8 \pm 17,9$		Correlación positiva con VSG elevada ($R^2 = 0,65$; $p = 0,04$)	⊕⊕⊖ BAJA		importante

^aEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

PCR

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PCR normal	PCR elevada	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

ASAS20 semana 16 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 51,8% PBO (n=102): 29,4%	SEC 150 (n=87): 72,4% PBO (n=93): 28%	SEC 150: RR 0,72 (0,57 – 0,89) PBO: RR 1,05 (0,68 – 1,64)	SEC 150: 206 menos por cada mil (de -309 a -77) PBO: 15 más por cada mil (de -91 a 179)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	crítica
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): 72,1% PBO (n=28): 35,7%	SEC 150 (n=57): 33,3% PBO (n=165): 27,9%	SEC 150: RR 2,16 (1,48 – 3,17) PBO: RR 1,28 (0,74 – 2,23)	SEC 150: 388 más por cada mil (de 159 a 723) PBO: 78 más por cada mil (de -74 a 343)		

ASAS20 semana 156 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 63%	SEC 150 (n=87): 83,3%	RR 0,76 (0,64 – 0,90)	200 menos por cada mil (de -300 a -82)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	crítica
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): 77,8%	SEC 150 (n=57): 56,2%	RR 1,39 (1,08 – 1,77)	217 más por cada mil (de 47 a 434)		

ASAS40 semana 16 (1 estudio)

Braun 2018 (1)	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 33,6%	SEC 150 (n=87): 47,1%	SEC 150: RR 0,71 (0,51 – 1,01)	SEC 150: 135 menos por cada mil (de -233 a 3)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	crítica
----------------	----------------------	-------------	----	------------	-------------	--	------------------------	-----------------------	--------------------------------	---	-------------------------------	---------

Según PCR basal < o > 10 mg/l						PBO (n=102): 9,8%	PBO (n=93): 15,1%	PBO: RR 0,60 (0,28 – 1,30)	PBO: 60 menos por cada mil (de -108 a 44)		
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio	SEC 150 (n=140): 49,3% PBO (n=28): 14,3%	SEC 150 (n=57): 15,8% PBO (n=165): 12,1%	SEC 150: RR 3,12 (1,67 – 5,82) PBO: RR 1,18 (0,44 – 3,19)	SEC 150: 335 más por cada mil (de 107 a 761) PBO: 22 más por cada mil (de -68 a 266)		

ASAS40 semana 156 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio	SEC 150 (n=110): 44,5%	SEC 150 (n=87): 70,3%	RR 0,64 (0,49 – 0,82)	256 menos por cada mil (de -354 a -129)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	crítica
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio	SEC 150 (n=140): 64,1%	SEC 150 (n=57): 32,3%	RR 2,04 (1,36 – 3,04)	327 más por cada mil (de 114 a 645)		

BASDAI cambio medio semana 16 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio	SEC 150 (n=110): - 1,99 PBO (n=102): - 0,86	SEC 150 (n=87): - 2,78 PBO (n=93): - 0,62		En el grupo tratamiento, mayor reducción del BASDAI en pacientes con PCR basal elevada	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio	SEC 150 (n=140): - 2,69 PBO (n=28): - 0,60	SEC 150 (n=57): - 1,34 PBO (n=165): - 0,78		En el grupo tratamiento, mayor reducción del BASDAI en pacientes que redujeron la PCR un 50%		

BASDAI cambio medio semana 156 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): - 2,73	SEC 150 (n=87): - 3,62		Mayor reducción del BASDAI en pacientes con PCR basal elevada	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): - 3,42	SEC 150 (n=57): - 2,22		Mayor reducción del BASDAI en pacientes que redujeron la PCR un 50%		

BASDAI < 4 a los 6 meses (1 estudio)

Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b				<u>ANÁLISIS MULTIVARIABLE:</u> OR 1,011 (0,993 – 1,030); p=0,222		⊕⊕⊖⊖ BAJA	importante
------------------	-------------------------------	-------------	----	------------	-----------------------	--	--	--	---	--	--------------	------------

BASDAI50 semana 16 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 30% PBO (n=102): 10,8%	SEC 150 (n=87): 41,4% PBO (n=93): 7,5%	SEC 150: RR 0,73 (0,50 – 1,06) PBO: RR 1,43 (0,58 – 3,54)	SEC 150: 114 menos por cada mil (de -209 a 25) PBO: 33 más por cada mil (de -32 a 191)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): 42,1% PBO (n=28): 10,7%	SEC 150 (n=57): 17,5% PBO (n=165): 9,1%	SEC 150: RR 2,40 (1,32 – 4,36) PBO: RR 1,18 (0,36 – 3,81)	SEC 150: 246 más por cada mil (de 57 a 589) PBO: 16 más por cada mil (de -58 a 255)		

BASDAI50 semana 156 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 46%	SEC 150 (n=87): 61,8%	RR 0,75 (0,58 – 0,97)	157 menos por cada mil (de -263 a -20)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
---	----------------------	-------------	----	------------	-------------	--	----------------------	-----------------------	-----------------------	--	-------------------------------	------------

Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): 60,8%	SEC 150 (n=57): 33,1%	RR 1,81 (1,23 – 2,69)	274 más por cada mil (de 78 a 564)		
--	----------------------	-------------	----	------------	-------------	--	------------------------	-----------------------	-----------------------	------------------------------------	--	--

ASDAS-ID semana 16 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 20% PBO (n=102): 4,9%	SEC 150 (n=87): 12,6% PBO (n=93): 1,1%	SEC 150: RR 1,58 (0,81 – 3,08) PBO: RR 4,56 (0,54 – 38,31)	SEC 150: 74 más por cada mil (de -24 a 263) PBO: 38 más por cada mil (de -5 a 401)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	crítica
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): 21,4% PBO (n=28): 0%	SEC 150 (n=57): 5,3% PBO (n=165): 3,6%	SEC 150: RR 4,07 (1,29 – 12,81) PBO: RR 0	SEC 150: 162 más por cada mil (de 15 a 622) PBO: 36 menos por cada mil		

ASDAS-ID semana 156 (1 estudio)

Braun 2018 (1) Según PCR basal < o > 10 mg/l	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=110): 28,9%	SEC 150 (n=87): 15,6%	RR 1,81 (1,03 – 3,17)	130 más por cada mil (de 5 a 349)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	crítica
Braun 2018 (1) Según descenso 50% PCR en semana 4	Análisis post-hoc EC	No es serio	NA	Es directa	No es serio		SEC 150 (n=140): 25,3%	SEC 150 (n=57): 16,6%	RR 1,58 (0,81 – 3,08)	92 más por cada mil (de -29 a 328)		

ASDAS-PCR < 2,1 a los 6 meses (1 estudio)

Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b				<u>Análisis multivariable:</u> OR 3,938 (1,872 – 8,282); p=0,001		⊕⊕⊖⊖ BAJA	crítica
------------------	-------------------------------	-------------	----	------------	-----------------------	--	--	--	---	--	--------------	---------

mSASSS (Cambio medio) (1 estudio)															
Braun 2019 (2) (semana 208)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b	*imprecisión por tratarse de un grupo pequeño *El subgrupo 75-150 cambió de dosis a la semana 156.	PCR basal < 5 mg/l SEC 150 (n=26)	PCR basal > 5 mg/l SEC 150 (n=48)			Mayores cambios en pacientes con PCR basal elevada PCR BASAL < 5 mg/l SEC 150: 0,2 (0,90) SEC 75: 0,9 (4,23) SEC 75-150: -1,8 (4,49)		⊕⊕⊖⊖ BAJA	importante	
mSASSS: % no progresores) (1 estudio)															
Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		Pacientes que normalizaron PCR a los 2 años <u>Cambio mSASSS ≤2</u> IXE/4s (n=83): 88% IXE/2s (n=87): 88,5% IXE total (n=170): 88,2%	Pacientes que no normalizaron PCR a los 2 años <u>Cambio mSASSS ≤2</u> IXE/4s (n=32): 90,6% IXE/2s (n=28): 96,4% IXE total (n=60): 93,3%	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: RR 0,97 (0,85 – 1,11) IXE/2s: RR 0,92 (0,83 – 1,02) IXE total: RR 0,95 (0,87 – 1,03)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE/4s: 27 menos por cada mil (de -139 a 102) IXE/2s: 79 menos por cada mil (de -167 a 18)	<u>Cambio mSASSS <2</u> IXE total: 51 menos por cada mil (de -125 a 29)	<u>Cambio mSASSS ≤0</u> IXE/4s: RR 0,94 (0,75 – 1,18) IXE/2s: RR 1,03 (0,81 – 1,31)	<u>Cambio mSASSS ≤0</u> IXE/4s: 46 menos por cada mil (de -194 a 138)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante

^aSe considera evidencia moderada porque procede de estudio de extensión de calidad alta en donde, aunque ya no hay ciego por ser fase abierta, se mantienen los grupos de aleatorización.

^bEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

Inflamación en RM basal

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inflamación RM	No inflamación RM	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		

ASDAS-PCR < 2,1 a los 6 meses (1 estudio)

Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b				<u>Análisis multivariable:</u> OR 2,375 (0,442–12,753); p=0,313		⊕⊕⊖ BAJA	crítica
------------------	-------------------------------	-------------	----	------------	-----------------------	--	--	--	--	--	----------	---------

BASDAI < 4 a los 6 meses (1 estudio)

Ramonda 2022 (6)	Observacional sin comparación	no es serio	NA	Es directa	es serio ^b				<u>Análisis multivariable:</u> OR 0,314 (0,080 – 1,227); p=0,096		⊕⊕⊖ BAJA	importante
------------------	-------------------------------	-------------	----	------------	-----------------------	--	--	--	---	--	----------	------------

mSASSS (Cambio medio) (1 estudio)

Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		SPARCC columna >2 sem 52 IXE/4s (n=21) IXE/2s (n=20) IXE total (n=41)	SPARCC columna <2 sem 52 IXE/4s (n=34) IXE/2s (n=34) IXE total (n=68)		Mayor cambio (más progresión) en los que tenían más inflamación en la RM tanto en la semana 16 como 52 <u>SEMANA 52</u> <u>SPARCC columna >2 sem 52</u> IXE/4s: 1,0 (3,8) IXE/2s: 0,5 (1,3) IXE total: 0,8 (2,8)	⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante
-------------------------------------	----------------------	-------------	----	------------	-------------	--	--	--	--	--	---------------------------	------------

							IXE total (n=75)	IXE total (n=100)		SPARCC columna <2		
										IXE/4s: -0,1 (1,5)		
										IXE/2s: 0,04 (0,8)		
										IXE total: -0,02 (1,2)		
										<u>SEMANA 16</u>		
										SPARCC columna >2		
										IXE/4s: 0,7 (2,6)		
										IXE/2s: 0,1 (1,9)		
										IXE total: 0,4 (2,2)		
										SPARCC columna <2		
										IXE/4s: 0,1 (2,0)		
										IXE/2s: 0,2 (1,1)		
										IXE total: -0,2 (1,6)		

mSASSS: % no progresores) (1 estudio)

Van der Heijde 2022 (3) (2 años)	Estudio de extensión	no es serio	NA	Es directa	No es serio		SPARCC columna >2 sem 52	SPARCC columna <2 sem 52	Según SPARCC sem 52	Según SPARCC sem 52		
							<u>Cambio mSASSS <2</u>	<u>Cambio mSASSS <2</u>	<u>Cambio mSASSS <2</u>	<u>Cambio mSASSS <2</u>		
							IXE/4s (n=21): 85,7%	IXE/4s (n=34): 97,1%	IXE/4s: RR 0,88 (0,73 – 1,06)	IXE/4s: 113 menos por cada mil (de -258 a 60)		
							IXE/2s (n=20): 80%	IXE/2s (n=34): 94,1%	IXE/2s: RR 0,85 (0,67 – 1,07)	IXE/2s: 141 menos por cada mil (de -309 a 70)		
							IXE total (n=41): 82,9%	IXE total (n=68): 95,6%	IXE total: RR 0,87 (0,75 – 1,01)	IXE total: 127 menos por cada mil (de -241 a 6)		
											⊕⊕⊕⊖ MODERADA ^a	importante

					<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0	<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0	<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0	<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0
					IXE/4s (n=21): 61,9%	IXE/4s (n=34): 91,2%	IXE/4s: RR 0,68 (0,48 - 0,96)	IXE/4s: 293 menos por cada mil (de -476 a -32)
					IXE/2s (n=20): 65%	IXE/2s (n=34): 86,4%	IXE/2s: RR 0,79 (0,55 - 1,13)	IXE/2s: 174 menos por cada mil (de -369 a 106)
					IXE total (n=41): 63,4%	IXE total (n=68): 86,8%	IXE total: RR 0,73 (0,57 – 0,94)	IXE total: 234 menos por cada mil (de -374 a -53)
					SPARCC columna >2 sem 16	SPARCC columna <2 sem 16	Según SPARCC sem 16	Según SPARCC sem 16
					<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 2	<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 2	<u>Cambio mSASSS <2</u>	<u>Cambio mSASSS <2</u>
					IXE/4s (n=51): 96,1%	IXE/4s (n=51): 96,1%	IXE/4s: RR 0,86 (0,73 - 1,01)	IXE/4s: 132 menos por cada mil (de -255 a 12)
					IXE/4s (n=35): 82,9%	IXE/2s (n=49): 91,8%	IXE/2s: RR 0,98 (0,86 - 1,12)	IXE/2s: 18 menos por cada mil (de -130 a 109)
					IXE/2s (n=40): 90%	IXE total (n=100): 94%	IXE total: RR 0,92 (0,83 – 1,02)	IXE total: 73 menos por cada mil (de -157 a 19)
					IXE total (n=75): 86,7%		<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0	
						<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0	<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0	<u>Cambio mSASSS</u> ≤ 0
						IXE/4s (n=51): 86,3%	IXE/4s: RR 0,79 (0,62 - 1,02)	IXE/4s: 177 menos por cada mil (de -328 a 17)
						IXE/2s (n=49): 81,6%	IXE/2s: RR 0,92 (0,74 - 1,15)	IXE/2s: 66 más por cada mil (de -216 a 121)
						IXE total (n=100): 84%	IXE total: RR 0,86 (0,73 – 1,01)	IXE total: 120 menos por cada mil (de -230 a 9)
					IXE total (n=75): 72%			

^aSe considera evidencia moderada porque procede de estudio de extensión de calidad alta en donde, aunque ya no hay ciego por ser fase abierta, se mantienen los grupos de aleatorización.

^bEstudios con muestras muy pequeñas y amplios intervalos de confianza en los resultados.

Optimización del tratamiento

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender o reducir el tratamiento con los FAME biológicos?

Pregunta: La suspensión del FAME biológico comparado con FAME biológico en administración a intervalo habitual para mantener la remisión en pacientes con espondiloartritis axial en remisión sostenida durante más de 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes	Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la suspensión del FAME biológico	FAME biológico en administración a intervalo habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	

Mantener la remisión sin nuevos brotes (seguimiento: 10 meses)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	72/153 (47,1%)	107/152 (70,4%)	RR 0,66 (0,55 a 0,81)	236 menos por 1000 (de 350 menos a 116 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	-----------------	-----------------------	---	-----------	---------

Mantener el estado de enfermedad inactiva (seguimiento: 10 meses)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	51/153 (33,3%)	87/152 (57,2%)	RR 0,58 (0,45 a 0,76)	241 menos por 1000 (de 337 menos a 131 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	-----------	---------

Presentar brote (seguimiento: 10 meses)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	81/153 (52,9%)	45/152 (29,6%)	RR 1,79 (1,34 a 2,38)	233 más por 1000 (de 117 más a 347 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	-----------	---------

Presentar un brote parcial (seguimiento: 10 meses)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	Ninguno	98/153 (64,1%)	62/152 (40,8%)	RR 1,57 (1,25 a 1,97)	232 más por 1000 (de 121 más a 331 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	-----------	---------

Commentario: CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgos; ECA evaluado: Landewe R. Lancet. 2018;392(10142):134-44.

Pregunta: La interrupción del FAME biológico comparado con FAME biológico en administración a intervalo habitual para mantener la remisión en pacientes con espondiloartritis axial en remisión sostenida durante menos de 6 meses

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la suspensión del FAME biológico	FAME biológico en administración a intervalo habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo para mantener la remisión sin brote (seguimiento 10-12 meses)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	71/219 (32,4%)	185/221 (83,7%)	RR 0,41 (0,23 a 0,72)	494 menos por 1000 (de 645 menos a 234 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Riesgo para mantener la baja actividad (seguimiento 10-12 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	44/157 (28,0%)	131/158 (82,9%)	RR 0,36 (0,15 a 0,86)	531 menos por 1000 (de 705 menos a 116 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Riesgo para mantener la enfermedad inactiva (seguimiento 10-12 meses)												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	65/219 (29,7%)	158/221 (71,5%)	RR 0,40 (0,18 a 0,88)	429 menos por 1000 (de 548 menos a 274 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Riesgo para mantener la remisión sin empeoramiento significativo del ASDAS (seguimiento 10-12 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	16/53 (30,2%)	40/54 (74,1%)	RR 0,41 (0,26 a 0,63)	437 menos por 1000 (de 548 menos a 274 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Riesgo para presentar brote (seguimiento 10-12 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	38/62 (61,3%)	10/62 (16,1%)	RR 3,86 (2,12 a 7,05)	461 más por 1000 (de 181 más a 976 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Comentarios: Cl: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo; ECAs evaluados: Landewe R. Ann Rheum Dis. 2020;79(7):920-8. Landewe R. Ann Rheum Dis. 2021;80(8):1022-30. Weinstein CLJ. Rheumatology (Oxford). 2023;62(11):3601-3609

a. Generación de la secuencia de aleatorización no clara.

b. Tamaño muestral bajo con una potencia estadística insuficiente.

Pregunta: El aumento de intervalo de FAME biológico comparado con FAME biológico en administración a intervalo habitual para mantener la remisión en pacientes con espondiloartritis axial en remisión sostenida durante más de 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	el aumento de intervalo de FAME biológico	FAME biológico en administración a intervalo habitual	Riesgo Relativo (95% CI)	Diferencia de Riesgo (95% CI)		

Riesgo de mantener en baja actividad de la enfermedad (según ASDAS)

2	ensayos aleatorios	No es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	37/59 (62,7%)	27/39 (69,2%)	RR 0,89 (0,66 a 1,18)	RD -6,5% (-25,5 a 12,5%)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------	------------------	---------

Riesgo de mantener la enfermedad inactiva (según BASDAI) (seguimiento: 12 meses)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/55*	-/58*	no estimable	RD -6% (-21% a 10%)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------	-------------------------------	--------------	---------

Riesgo de mantener la enfermedad inactiva (según ASDAS)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/55*	-/58*	no estimable	RD -8% (-10% a 26%)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------	-------------------------------	--------------	---------

Riesgo de mantener en baja actividad de la enfermedad (según BASDAI)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/55*	-/58*	no estimable	RD -3% (-17 a 12%)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------	------------------------------	--------------	---------

Riesgo de presentar nuevo brote (según ASDAS)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/55*	-/58*	no estimable	RD -6% (-25% a 13%)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------	-------------------------------	--------------	---------

Comentarios: **CI:** Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo. **ECAs evaluado:** Michielsens CAJ. Ann Rheum Dis. 2022 Oct;81(10):1392-1399. Ruwaard J. Scand J Rheumatol. 2023;52(2):129-136. Gratacós J. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):11.

*Los autores no proporcionan valores absolutos de este desenlace.

a. Riesgo de notificación selectiva no clara.

b. Tamaño muestral baja con una potencia estadística insuficiente.

Pregunta: El aumento de intervalo de administración del FAME biológico comparado con administración a intervalo habitual para mantener la remisión en pacientes con espondiloartritis axial en remisión sostenida durante menos de 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	el aumento de intervalo de administración del FAME biológico	administración a intervalo habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de mantener sin brotes												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	166/216 (76,9%)	185/221 (83,7%)	RR 0,93 (0,85 a 1,02)	59 menos por 1000 (de 134 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Riesgo de mantener con baja actividad												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	117/153 (28,1%)	131/158 (35,4%)	RR 0,94 (0,81 a 1,09)	50 menos por 1000 (de 158 menos a 75 más)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Riesgo de mantener la enfermedad inactiva												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	140/216 (64,8%)	158/221 (71,5%)	RR 0,93 (0,76 a 1,14)	50 más por 1000 (de 172 menos a 100 más)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Riesgo de mantener la remisión sin empeoramiento del ASDAS												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	35/48 (72,9%)	40/54 (74,1%)	RR 0,98 (0,78 a 1,24)	15 menos por 1000 (de 163 menos a 178 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Riesgo de presentar un brote												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	15/63 (23,8%)	10/63 (15,9%)	RR 1,50 (0,73 a 3,08)	79 más por 1000 (de 43 menos a 330 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Comentarios: CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo; ECAs evaluados: Landewe R. Ann Rheum Dis. 2020;79(7):920-8. Landewe R. Ann Rheum Dis. 2021;80(8):1022-30. Weinstein CLJ.Rheumatology (Oxford).

2023;62(11):3601-3609

a. Generación de la secuencia de aleatorización no clara.

b. Tamaño muestral bajo con una potencia estadística insuficiente.

Pregunta: El aumento de intervalo de administración del FAME biológico comparado con la administración a intervalo habitual para mantener la remisión en pacientes con espondiloartritis axial en el momento de inclusión

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	el aumento de intervalo de administración del FAME biológico	dosis habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Riesgo de mantener la remisión

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	19/22 (86,4%)	19/21 (90,5%)	RR 0,95 (0,77 a 1,18)	45 menos por 1000 (de 208 menos a 163 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	--------------	---------

Riesgo de presentar nuevo brote

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	3/22 (13,6%)	2/21 (9,5%)	RR 1,43 (0,27 a 7,73)	41 más por 1000 (de 70 menos a 641 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	-------------	-----------------------	---	--------------	---------

Comentarios: CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; ECA evaluado: Cantini F. Biologics. 2013;7:1-6.

a. Sin información sobre la generación de la secuencia de aleatorización. Riesgo de sesgo en medidas de desenlace y notificación selectiva de resultados no claro.

b. Tamaño muestral baja con una potencia estadística insuficiente.

Manifestaciones extramusculoesqueléticas

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?

1. FAME BIOLÓGICOS

1.1. Comparación FAMEb versus placebo

1.1.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (6 a 28 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept, infliximab, secukinumab, ixekizumab y bimekizumab.

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	Placebo	Cociente tasas de incidencia (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
1 RS ⁽⁵⁾ (22 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	5.6*/3845	3.4*/1895	1.6 (0.3 a 7.9)	2.2 por 1000 pacientes por año (de 4.1 menos a 8.5 más)	⊕⊕⊖⊖	Baja	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado. FAMEb: fármacos modificadores de la enfermedad biológico. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bHeterogeneidad entre los estudios y la metodología. * Tasa de incidencia de nuevos casos de EII por 1000 pacientes-año.

1.2. Comparación iTNF versus placebo

1.2.1. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de **brotes** en pacientes con **EII conocida** (mediana de 16 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept, infliximab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iTNF	Placebo	OR (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (21 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	2/2559 (0.08%)	0/1697 (0.0%)	OR* 1.04 (0.09 a 11.40)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

1.2.2. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de **nuevos brotes** en pacientes con **EII no conocida** (mediana de 16 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept, infliximab.

1 RS ⁽⁶⁾ (21 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	4/2559 (0.2%)	3/1697 (0.2%)	OR* 1.22 (0.27 a 5.48)	0 menos por 1000 (de 1 menos a 8 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
---------------------------------	-----------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------	--	--------------	---------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogeneidad entre los estudios y la metodología. El grupo de pacientes con espondiloartritis está integrado por espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica y espondiloartritis periférica. * *Odss ratio* por método de Peto.

1.3. Comparación iTNF monoclonal versus placebo

1.3.1. Uveítis anterior (media del periodo controlado, 22,7 semanas [DE 18,5]; mediana de 16 semanas [rango: 6–104]): adalimumab, certolizumab, golimumab, infliximab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iTNF monoclonal	Placebo	OR (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 RS ⁽⁷⁾ (17 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	10/2101 (0.5%)	31/2497 (1.2%)	OR 4.990 (0.256 a 0.973)	47 más por 1000	⊕⊕⊕⊖ Moderada	IMPORTANTE

										(de 9 menos a 0 menos)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------------	--	--

ECA: ensayo clínico aleatorizado. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral. MA: metaanálisis. OR: *odd ratio*. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

1.4. Comparación Etanercept versus placebo

1.4.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (6 a 28 semanas).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN	Placebo	Cociente tasas de incidencia (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁵⁾ (8 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	8.1*/856	3.4*/1895	2.4 (0.3 a 16.8)	4.7 por 1000 pacientes por año (de 7.5 menos a 16.9 más)	⊕⊕⊕ Baja	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado. ETN: etanercept. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogeneidad entre los estudios y la metodología. * Tasa de incidencia de nuevos casos de EII por 1000 pacientes-año.

1.4.2. Uveítis anterior (media del periodo controlado, 22,7 semanas [DE 18,5]; mediana de 16 semanas [rango: 6–104]).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN	Placebo	OR (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁷⁾ (10 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	5/699 (0.7%)	31/2497 (1.2%)	OR 4.990 (0.198 a 1.259)	47 más por 1000 (de 10 menos a 3 más)	⊕⊕⊕ Moderada	IMPORTANTE

ECA: ensayo clínico aleatorizado. ETN: etanercept. MA: metaanálisis. OR: *odd ratio*. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

1.5. Comparación Etanercept versus iTNF monoclonal

1.5.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (12 a 28 semanas).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN	iTNF monoclonal	Cociente tasas de incidencia (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁵⁾ (7 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	8.1*/856	2.4*/1105	3.5 (0.3 a 38.2)	5.8 por 1000 pacientes por año (de 6.4 menos a 18.0 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

ETN. Etanercept. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral.

^a Alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogenidad entre los estudios y la metodología. * Tasa de incidencia de nuevos casos de EII por 1000 pacientes-año.

1.6. Comparación iIL-17 versus placebo

1.6.1. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de brotes en pacientes con EII conocida (mediana de 16 semanas): secukinumab, ixekizumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iIL-17A	Placebo	OR (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (7 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	5/1177 (0.4%)	1/585 (0.2%)	OR* 2.12 (0.39 a 11.60)	2 más por 1000 (de 1 menos a 18 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

1.6.2. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de nuevos brotes en pacientes con EII no conocida (mediana de 16 semanas): secukinumab, ixekizumab.

1 RS ⁽⁶⁾ (7 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	6/1177 (0.51%)	0/585 (0.0%)	OR* 2.38 (0.49 a 11.40)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
--------------------------------	-----------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	----------------	--------------	----------------------------	--	--------------	---------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. iIL-17: inhibidores de la interleucina 17. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^a Alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogeneidad entre los estudios y la metodología. El grupo de pacientes con espondiloartritis está integrado por espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica y espondiloartritis periférica. * Odds ratio por el método de Peto.

1.6.3. Uveítis anterior (media del periodo controlado, 22,7 semanas [DE 18,5]; mediana de 16 semanas [rango: 6–104]): secukinumab, ixekinumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iIL-17A	Placebo	OR (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 RS ⁽⁷⁾ (8 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	23/1744 (1.3%)	31/2497 (1.2%)	OR 1.345 (0.465 a 3.886)	4 más por 1000 (de 7 menos a 34 más)	⊕⊕⊖⊖ Moderada	IMPORTANTE

ECA: ensayo clínico aleatorizado. iIL17A: inhibidores de la interleucina 17A. MA: metaanálisis. OR: odds ratio. RS: revisión sistemática.

^a Alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

1.6.A. Brodalumab versus placebo

1.6.A.1. Uveítis (16 semanas).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Brodalumab	Placebo	RR (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 ECA ⁽¹¹⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	0/80 (0.0%)	0/79 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE

1.6.A.2. Enfermedad inflamatoria intestinal (16 semanas).

1 ECA ⁽¹¹⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	0/80 (0.0%)	0/79 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖ Baja	CRÍTICA
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	----	----	-------------	---------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. NA: no aplica. RR: riesgo relativo.

^aAlto riesgo de sesgo porque esta medida de resultado no fue el objetivo primario del ECA, se recoge como posibles eventos adversos. ^bPocos pacientes incluidos y corta duración del tratamiento controlado doble ciego para la detección de eventos adversos.

1.6.B. Bimekizumab versus placebo

1.6.B.1. Enfermedad de Crohn (16 semanas).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bimekizumab	Placebo	RR (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ECA ⁽¹²⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	1/349 (0.3%)	0/237 (0.0%)	RR* 2.04 (0.08 a 4.87)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖ Baja	CRÍTICA

1.6.B.2. Colitis ulcerosa (16 semanas).

2 ECA ⁽¹²⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	1/349 (0.3%)	1/237 (0.4%)	RR 0.68 (0.04 a 10.80)	1 menos por 1000 (de 4 menos a 41 más)	⊕⊕⊖ Baja	CRÍTICA
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------	---	-------------	---------

1.6.B.3. Uveítis (16 semanas).

2 ECA ⁽¹²⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	2/349 (0.6%)	11/237 (4.6%)	RR 0.12 (0.03 a 0.55)	41 menos por 1000 (de 45 menos a 21 menos)	⊕⊕⊖ Baja	IMPORTANTE
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	--------------------------	---	-------------	------------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. RR: riesgo relativo.

^aAlto riesgo de sesgo porque esta medida de resultado no fue el objetivo primario del ECA, se recoge como posibles eventos adversos. ^bCorta duración del tratamiento controlado doble ciego para la detección de eventos adversos. * calculado por los revisores.

1.7. Comparación iIL-17A versus iTNF monoclonal

1.7.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (12 a 28 semanas).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iIL-17A	iTNF monoclonal	Cociente tasas de incidencia (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 RS ⁽⁵⁾ (7 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	7.0*/1884	2.4*/1105	3.0 (0.3 a 26.7)	4.7 por 1000 pacientes por año (de 3.6 menos a 13.0 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado. iIL-17A: inhibidores de la interleucina 17A. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral. MA: metaanálisis.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogeneidad entre los estudios y la metodología. * Tasa de incidencia de nuevos casos de EII por 1000 pacientes-año.

2. FAME SINTÉTICOS DE DIANA ESPECÍFICA

2.1. Comparación iJAK versus placebo

2.1.A. Upadacitinib versus placebo

2.1.A.1. Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con EspAax no radiográfica (14 semanas + 30 días).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Upadacitinib	Placebo	RR (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ECA ⁽¹³⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	0/156 (0.0%)	0/157 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

2.1.A.2. Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con espondilitis anquilosante (14 semanas + 30 días).

1 ECA ⁽¹⁴⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	0/211 (0.0%)	1/209 (0.5%)	RR* 0.33 (0.01 a 8.06)	3 menos por 1000 (de 5 menos a 34 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------	---	--------------	---------

2.1.A.3. Uveítis en pacientes con EspAax no radiográfica (14 semanas + 30 días).

1 ECA ⁽¹³⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	1/156 (0.6%)	0/157 (0.0%)	RR* 3.02 (0.12 a 73.55)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------	--	--------------	------------

2.1.A.4. Uveítis en pacientes con espondilitis anquilosante (14 semanas + 30 días).

1 ECA ⁽¹⁴⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	1/211 (0.5%)	3/209 (1.4%)	RR* 0.33 (0.03 a 3.15)	10 menos por 1000 (de 14 menos a 31 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------------------	---	--------------	------------

2.1.A.5. Psoriasis en pacientes con EspAax no radiográfica (14 semanas + 30 días).

1 ECA ⁽¹³⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	0/156 (0.0%)	0/157 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----	----	--------------	------------

2.1.A.6. Psoriasis en pacientes con espondilitis anquilosante (14 semanas + 30 días).

1 ECA ⁽¹⁴⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	1/211 (0.5%)	0/209 (0.0%)	RR* 2.97 (0.12 a 72.54)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	------------------------------------	--	--------------	------------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. RR*: riesgo relativo calculado por los revisores.

^aAlto riesgo de sesgo porque esta medida de resultado no fue el objetivo primario del ECA, se recoge como posibles eventos adversos. ^bPocos pacientes y corta duración del tratamiento controlado doble ciego para la detección de eventos adversos.

2.1.B. Tofacitinib versus placebo

2.1.B.1. Enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes con espondilitis anquilosante (16 semanas).

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	Placebo	RR (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ECA ⁽¹⁵⁾	ECA	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	0/133 (0.0%)	0/136 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

2.1.B.2. Uveítis en pacientes con espondilitis anquilosante (16 semanas).

1 ECA ⁽¹⁵⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	1/133 (0.8%)	3/136 (2,2%)	RR 0.34 (0.04 a 3.24)	15 menos por 1000 (de 21 menos a 49 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--	--------------	---------

2.1.B.3. Psoriasis en pacientes con espondilitis anquilosante (16 semanas).

1 ECA ⁽¹⁵⁾	ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	0/133 (0.0%)	1/136 (0.7%)	RR* 0.34 (0.01 a 8.29)	5 menos por 1000 (de 7 menos a 54 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
-----------------------	-----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------------------	--	--------------	---------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. RR*: riesgo relativo calculado por los revisores.

^aAlto riesgo de sesgo porque esta medida de resultado no fue el objetivo primario del ECA, se recoge como posibles eventos adversos. ^bPocos pacientes y corta duración del tratamiento controlado doble ciego para la detección de eventos adversos.

Hábito tabáquico y obesidad

Pregunta clínica

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

Pregunta: No fumador vs. exfumador.

Nº estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	No fumador	Exfumador	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASDAS												
2	Estudio observacional ¹	No serio	NA	No serio	Serio N pequeña para mujeres fumadores y exfumadoras	falta información acerca del tiempo de cese del hábito tabáquico y la duración e intensidad	Hombres 89 Mujeres 105	Hombres 36 Mujeres 42		ASDAS- PCR a 1 año (referencia no fumadores): - Todos: $\beta 0,18$ (IC 95% 0,03 a 0,39) - Hombres: $\beta 0,01$ (IC 95% 0,30 a 0,31) - Mujeres: $\beta 0,38$ (IC 95% 0,09 a 0,67); $p < 0,05$	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA
	Estudio observacional ²	No serio	NA	No serio	No serio		234	187		ASDAS basal No fumadores 2,9 (2,4 a 3,4) Exfumadores 3,0 (2,4 a 3,5) $p= 0,042$ Reducción ASDAS a los: - 3m: $\beta -0,07$ (IC 95% -0,47 a 0,32) - 6m: $\beta 0,02$ (IC 95% -0,10 a 0,13)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
BASDAI												
2	Estudio observacional ¹	No serio	NA	No serio	Serio N pequeña para mujeres fumadores y exfumadoras	falta información acerca del tiempo de cese del hábito tabáquico y la duración e intensidad NA	Hombres 89 Mujeres 105	Hombres 36 Mujeres 42		BASDAI Q2 (dolor axial) - Hombres: $\beta -0,40$ (IC 95% -1,24 a 0,43) - Mujeres: $\beta 0,19$ (IC 95% -0,65 a 1,02)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

								BASDAI Q6 (duración de rigidez matutina) - Hombres: β 0,06 (IC 95% -0,83 a 0,95) - Mujeres: β 1,09 (IC 95% 0,16 a 2,02) P <0,05			
	Estudio observacional ²	No serio	NA	No serio	No serio		234	187	BASDAI basal No fumadores 6,4 (5,1 a 7,4) Exfumadores 6,8 (5,5 a 8,1) p= 0,004 BASDAI a los: - 3m: β -0,58 (IC 95% -1,41 a 0,25) - 6m: β 0,07 (IC 95% -0,11 a 0,24)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
BASFI											
1	Estudio observacional ²	No serio	NA	No serio	No serio		234	187	BASFI media basal No fumadores 6,0 (4,1 a 7,7) Exfumadores 6,7 (5,0 a 8,3) p<0,001 BASFI a los: - 3m: β -0,59 (-1,40 a 0,22) - 6m: 0,03 (-0,18 a 0,23)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Supervivencia del fármaco anti-TNF											
1	Estudio observacional ³	No serio	NA	No serio	No serio		224	177	HR - Todas las causas 0,68 (IC 95% 0,45 a 1,04) - Infecciones 1,03 (IC 95% 0,55 a 1,96) - Otros eventos adversos 1,02 (IC 95% 0,50 a 2,07) - Ineficacia 0,73 (0,39 a 1,37)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE

Referencias: 1. Exarchou, 2022. 2. Zhao, 2020. 3. Zhao, 2019.

Notas:

*El coeficiente β se interpreta al igual que se hace con una diferencia de medias. Es decir, muestra la diferencia del valor medio extraído del modelo.

** ASDAS-MI: Major Improvement in the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Pregunta: No fumador vs. Fumador

Nº estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones		No fumador	Fumador	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASDAS													
3	RS ¹ (estudio observacional) ²	No serio	NA	No serio	Serio		ND	ND	Remisión por ASDAS <1,3 - Basal: OR = 0,22 (0,08-0,56) - A los 2 años: OR = 0,34 (0,13-0,87)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA	
	Estudio observacional ³	No serio	NA	No serio	Serio	Falta información acerca del tiempo de cese del hábito tabáquico y la duración e intensidad.	Hombres: 89 Mujeres: 105	Hombres: 35 Mujeres: 17		ASDAS- PCR a 1 año (referencia no fumadores): - Todos: β 0,24 (IC 95% -0,03 a 0,50) - Hombres: β 0,15 (IC 95% -0,22 a 0,52) - Mujeres: β 0,28 (IC 95% -0,12 a 0,67)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA	
	Estudio observacional ⁴	No serio	NA	No serio	No serio		234	206		ASDAS Basal No fumadores 2,9 (IC 95% 2,4 a 3,4) Fumadores 3,0 (IC 95% 2,6 a 3,6); p=0,042 ASDAS a los: - 3m: β -0,01 (IC 95% -0,42 a 0,40); - 6m: β 0,10 (IC 95% 0,002 a 0,20) p < 0,05	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA	
BASDAI													
4	RS ⁵ (8 estudios observacionales ⁶⁻¹³)	Serio ^a	Serio ^b	Son serio	No serio	La mayoría de los estudios eran transversales con baja calidad. Además, una alta heterogeneidad en cuanto a diseño,	40	35	OR: 2,905 (IC 95% 0,922 a 9,155); p=0,069	BASDAI (DE) No fumadores: 3,84 (2,11) Fumadores: 4,30 (1,91) (p=0,283)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE	

	Estudio observacional ³	No serio	NA	No serio	Serio N pequeña		Hombres 89 Mujeres 105	Hombres 35 Mujeres 17		BASDAI Q2 (dolor axial) - Hombres: β 0,58 (IC 95% -1(-0,43 a 1,59) - Mujeres: β 1,36 (IC 95% -(0,19-2,53) P<0,05 BASDAI Q3 (síntomas articulares periféricos) - Hombres: β -0,47 (IC 95% -1,49 a 0,55) - Mujeres: β 0,86 (IC 95% -0,40 a 2,12) BASDAI Q6 (duración de rigidez matutina) - Hombres: β 0,58 (IC 95% (-0,50 a 1,65) - Mujeres: β 1,22 (IC 95% -0,07 a 2,50)		
	Estudio observacional ⁴	No serio	NA	No serio	No serio		234	187		BASDAI basal No fumador: 6,4 (5,1 a 7,4) Fumador: 7,2 (5,9 a 7,9) p= 0,004 BASDAI - 3m: β -0,38 (-1,12 a 0,36) - 6m: β 0,04 (-0,13 a 0,22)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
BASFI												
2	RS ⁵ (7 estudios observacionales ^{6,13)}	Serio	Serio	No serio	Serio	La mayoría de los estudios eran transversales con baja calidad. Además, una alta heterogeneidad en cuanto a diseño, evaluación de tabaquismo y población.	40 ----- 104 ----- 24 ----- 308 ----- 191	35 ----- 22 ----- 24 ----- 127 ----- 120	BASFI (≥ 1.5 vs. <1.5) OR 1,661 (IC 95% 0,622 a 4,431); p=0,311	Media (DE) No fumador: 2,05 (2,16) Fumador: 2,54 (2,30) p=0,240 $\beta = 1,02$ (IC 95% -0,12-2,15) p=0,08 BASFI media +DE Fumadores: 40,04±18,55 No fumadores: 22,75±16,40 p=0,002	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

							----- 185 ----- 174	----- 56 ----- 123	OR 1,39 (1,15–1,68) <i>p=0,0007</i>	BASFI - No fumadores: 4,0 (2,0–6,0) - Fumadores: 5,0 (3,0–8,0) <i>p<0,0001</i> ----- Regresión multivariable: 0,618 (0,0108–1,22) <i>p=0,02</i> ----- BASFI - No fumadores: 4,2 ± 2,3 - Fumadores: 5,3 ± 2,8 <i>p=0,059</i> B = 0,06 <i>p=0,307</i> ----- BASFI - No fumadores: 2,8±2,3 - Fumadores: 3,4±2,2 <i>p=0,001</i> $\beta = 0,38$ (IC 95% 0,07 a 0,69); <i>p=0,02</i>		
	Estudio observacional ⁴	No serio	NA	No serio	No serio		234	162		BASFI media basal No fumadores: 6,0 (4,1 a 7,7) Fumadores: 7,1 (5,5 a 8,5) <i>p<0,001</i> BASFI a los: - 3m: β 0,21 (-0,61 a 1,03) - 6m: β 0,02 (-0,19 a 0,23)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
mSASSS												
4	RS ⁵ (estudio observacional ^{14, 12, 13})	Serio	No serio	Serio	Serio	Ajustan por factores de confusión.	49 ----- 185 ----- 174	48 ----- 56 ----- -----		Incremento de mSASSS a los 2 años por cada unidad incrementada de ASDAS (IC 95%). - Todos : fumadores 1,94 (1,00 a 2,87) vs no fumadores 0,35 (0,04 a 0,65); <i>p<0,001</i> - Hombres : fumadores 2,15 (1,01 a 3,30) vs no fumadores 0,44 (0,02 a 0,86); <i>p<0,001</i>	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA

							123	Inflamación en SI: OR 1,57, p=0,02 Inflamación de espalda: OR 2,33, p<0,001 Lesiones estructurales en SI: OR 1,54, p=0,03 Lesiones estructurales en espalda: OR 2,02, p=0,01)	- Mujeres: fumadoras 0,47 (-0,12 a 1,06) vs no fumadoras 0,16 (-0,13 a 0,44); p<0,001 ----- β 0,25; p = 0,001 ----- β 0,54 (0,05 a 1,03); p=0,03			
	RS ¹ (estudio observacional ^{15, 16})	No serio	No serio	No serio	No serio		149 ----- 147	17 ----- 63	Progresión de ≥ 2 unidades mSASSS a los 5 años: - Todos: OR = 1,44 (0,50-4,14), p= 0,50 - Hombres: OR = 3,33 (0,74-15,00), p= 0,12 - Mujeres: OR = 0,48 (0,06-4,18), p= 0,51 ----- Progresión de ≥ 2 unidades mSASSS a los 2 años: OR = 2,75 (1,25-6,05), p= 0,012		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
	RS ¹⁷ (estudio observacional ^{14, 12, 13})	No serio	No serio	No serio	No serio	Solo se incluyeron estudios transversales	556	643	Resultado del metaanálisis: Presencia de sindesmofitos: OR: 2,02 con 95% IC (1,51–2,70). Heterogeneidad entre estudios: <i>I</i> ² =23,0%, p=0,25		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
	Estudio observacional ¹⁸	No serio	No serio	NA	No serio		244	162	Inflamación en columna por RMN: β = 1,69 [IC 95% 0,45-2,93]]; P < 0,05 Daño estructural en SI por RMN: β = 0,57 [IC 95% 0,18,-0,96]]; P < 0,05		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA

									mSASSS score: $\beta = 0,26$ (IC 95% -0,35- 0,86)		
Supervivencia del fármaco anti-TNF											
1	Estudio observacional ¹⁹	No serio	NA	No serio	No serio		224	197	HR - Todas las causas 0,79 (IC 95% 0,53 a 1,20) - Infecciones 0,79 (IC 95% 0,40 a 1,54) - Otros eventos adversos 0,86 (IC 95% 0,41 a 1,78) - Ineficacia 1,44 (IC 95% 0,86 a 2,41)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE

Referencias: 1. Wieczorek, 2021. 2. Wendling, 2017. 3. Exarchou, 2022. 4. Zhao, 2020. 5. Villaverde-García, 2016. 6. Chen, 2013. 7. Fallahi, 2013. 8. Reed, 2008. 9. Kaan, 2005. 10. Mattey, 2011. 11. Zhang, 2015. 12. Sakellariou, 2015. 13. Chung, 2012. 14. Ramiro 2015. 15. Deminger, 2018. 16. Poddubnyy, 2012. 17. Akar, 2017. 18. Nikiphorou, 2020. 19. Zhao, 2019.

Notas:

Evaluación de la calidad mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS con resultado de riesgo de sesgo intermedio.

*El coeficiente β se interpreta al igual que se hace con una diferencia de medias. Es decir, muestra la diferencia del valor medio extraído del modelo

Pregunta: Sobrepeso vs. normopeso.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sobrepeso	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 40												
1	RS ¹ (estudio observacional ²)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	OR 0,62 (IC 95% 0,24 a 1,14)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
ASDAS												
1	Estudio observacional ³	Serio ^a	NA	Serio ^b	No serio	Hay datos perdidos para ASDAS. No especifican cómo calculan el ASDAS, si con PCR o VSG. Población asiática.	ND	ND	ASDAS basal: $\beta 0,14$ (IC 95% -0,03 a 0,30; p=0,106) Δ ASDAS: - 3m: $\beta 0,39$ (IC 95% 0,02 a 0,76; p=0,04) - 6m: $\beta 0,52$ (IC 95% 0,13 a 0,91; p=0,01) - 9m: $\beta 0,58$ (IC 95% 0,07 a 1,09; p=0,026) - 12m: $\beta 0,38$ (IC 95% -0,07 a 0,93; p=0,077)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA	

Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
							Sobrepeso	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI												
2	RS ⁴ (6 estudios observacionales) ^{5,10)} Estudio observacional ³	Serio ^{c,a}	No serio	No serio	No serio	En la RS, los estudios incluidos no ajustan por factores de confusión. Población asiática.	578 ----- - 3m: 64 - 6m: 51 - 9m: 37 - 12m: 43	748 ----- - 3m: 117 - 6m: 82 - 9m: 49 - 12m: 71		Diferencia de medias -0,09 (IC 95% -0,33 a 0,15) BASDAI basal: β 0,10 (IC 95% -0,17 a 0,37; p=0,485) Δ BASDAI: - 3m: β 0,58 (IC 95% 0,13 a 1,02; p=0,011) - 6m: β 0,69 (IC 95% 0,14 a 1,23; p=0,014) - 9m: β 0,76 (IC 95% 0,07 a 1,45; p=0,031) - 12m: β 1,20 (IC 95% 0,24 a 1,76; p=0,028)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANT E
BASFI												
1	Estudio observacional ³	Serio ^a	NA	Serio ^b	No serio	Población asiática.	ND	ND		β -0,05 (IC 95% -0,31 a 0,22; p=0,728)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANT E

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia		
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sobrepeso	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)				
Supervivencia del fármaco														
Anti-TNF														
1	RS ¹ (estudio observacional ²)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	HR 0,98 (IC 95% 0,79 a 1,38; p=0,92)		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANT E		

Referencias: 1. Gialouri 2023. 2. Micheroli 2017. 3. Lidong 2021. 4. Ortolan 2021. 5. Al-Osami 2018. 6. Lee 2017. 7. Maas 2016. 8. Micheroli 2017. 9. Ottaviani 2012. 10. Rosas 2017.

Notas:

a. Puntuación obtenida mediante la Escala de Newcastle Ottawa de 6 puntos (alto riesgo de sesgo).

b. Población asiática, con categorías de IMC diferentes: IMC bajo (<18,5); IMC normal (18,5-24); sobrepeso (IMC 24- 28); y obesidad (IMC >28).

c. Evaluación del riesgo de sesgo de la RS mediante herramienta ROBIS con resultado poco claro. Incluyen estudios con gran heterogeneidad clínica, analizando de forma conjunta aquellos de diseño transversal y observacionales, sin que realicen la mayoría de los estudios ajuste de resultados por posibles factores de confusión.

*El coeficiente β se interpreta al igual que se hace con una diferencia de medias. Es decir, muestra la diferencia del valor medio extraído del modelo.

Pregunta: Obesidad vs. normopeso

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 40												
1	RS ¹ (estudio observacional ²)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	OR 0,27 (IC 95% 0,09 a 0,70)		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
ASDAS												
1	Estudio observacional ³ RS ¹ (estudio observacional ⁴)	Serio ^{a,b}	No serio	Serio ^c	No serio	Hay datos perdidos para ASDAS. No especifican cómo calculan el ASDAS, si con PCR o VSG. Población asiática. ----- No ajustan por factores de confusión.	ND	ND	ASDAS basal: $\beta 0,36$ (IC 95% 0,15 a 0,57; p=0,001) Δ ASDAS: - 3m: $\beta 0,56$ (IC 95% 0,06 a 1,07; p=0,029) - 6m: $\beta 0,79$ (IC 95% 0,29 a 1,28; p=0,002) - 9m: $\beta 0,63$ (IC 95% 0,003 a 1,33; p=0,048) - 12m: $\beta 0,69$ (IC 95% 0,05 a 1,32; p=0,034) ----- ASDAS-VSG media (DE): Obesos 2,58 (0,79) Normopeso 1,9 (0,83) p=0,03	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA	

Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI												
2	RS ⁵ (6 estudios observacional es ^{6,11}) Estudio observacional ³	Serio ^{d,a}	No serio	No serio	No serio	En la RS, los estudios incluidos no ajustan por factores de confusión. Población asiática.	335 ----- - 3m: 25 - 6m: 24 - 9m: 14 - 12m: 22	748 ----- - 3m: 117 - 6m: 82 - 9m: 49 - 12m: 71		Diferencia de medias -0,78 (IC 95% -1,07 a -0,48) - BASDAI basal: β 0,63 (IC 95% 0,26 a 1,01; p=0,001) Δ BASDAI: - 3m: β 0,80 (IC 95% 0,16 a 1,43; p=0,014) - 6m: β 0,92 (IC 95% 0,21 a 1,62; p=0,011) - 9m: β 1,21 (IC 95% 0,18 a 2,24; p=0,021) - 12m: β 1,30 (IC 95% 0,14 a 2,05; p=0,019)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
BASFI												
1	Estudio observacional ³	Serio ^a	NA	Serio ^c	No serio	Población asiática.	ND	ND		β 0,59 (IC 95% 0,22 a 0,96; p=0,002)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia		
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)				
Supervivencia del fármaco														
Anti-TNF														
1	RS ¹ (estudio observacional ²)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	HR 1,01 (IC 95% 0,63 a 1,65; p=0,95)		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE		

Referencias: 1. Gialouri 2023. 2. Micheroli 2017. 3. Lidong 2021. 4. Rosas 2017. 5. Ortolan 2021. 6. Al-Osami 2018. 7. Lee 2017. 8. Maas 2016. 9. Micheroli 2017. 10. Ottaviani 2012. 11. Rosas 2017.

Notas:

- a. Puntuación obtenida mediante la Escala de Newcastle Ottawa de 6 puntos (alto riesgo de sesgo).
 - b. Evaluación de la calidad mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS con resultado de riesgo de sesgo intermedio.
 - c. Población asiática, con categorías de IMC diferentes: IMC bajo (<18,5); IMC normal (18,5-24); sobrepeso (IMC 24- 28); y obesidad (IMC >28).
 - d. Evaluación del riesgo de sesgo de la RS mediante herramienta ROBIS con resultado poco claro. Incluyen estudios con gran heterogeneidad clínica, analizando de forma conjunta aquellos de diseño transversal y observacionales, sin que realicen la mayoría de los estudios ajuste de resultados por posibles factores de confusión.
- *El coeficiente β se interpreta al igual que se hace con una diferencia de medias. Es decir, muestra la diferencia del valor medio extraído del modelo.

Pregunta: Sobre peso/obesidad vs. normopeso

Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evaluación de certeza			Sobre peso/obesidad	Normopeso	Efecto		Certeza	Importancia
				Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASDAS												
1	RS ¹ (5 estudios observacionales ^{2,6})	Serio ^a	No serio	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND		Diferencia de medias -0,19 (IC 95% -0,29 a -0,09)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA
BASDAI												
1	RS ¹ (10 estudios observacionales ^{2,11})	Serio ^a	No serio	No serio	No serio	No ajustan por factores de confusión.	1.280	1.224		Diferencia de medias -0,39 (IC 95% -0,56 a -0,21)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA
mSASSS												
1	Estudio observacional ¹²	No serio	NA	No serio	Serio ^b	No ajustan por factores de confusión. Tamaño muestral pequeño.	18	12	OR 0,57 (IC 95% 0,11 a 3,04; p=0,51)		⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA
Supervivencia del fármaco												
Anti-TNF												
1	RS ¹³ (estudio observacional ¹⁴)	Serio ^c	NA	No serio	Serio ^d	No ajustan por factores de confusión.	ND	ND	OR 4,35 (IC 95% 1,01 a 18,69; p=0,048)		⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

Referencias: 1. Ortolan 2021. 2. Hernández-Breijo 2019. 3. Maas 2016. 4. Micheroli 2017. 5. Rosas 2017. 6. Rubio-Vargas 2016. 7. Al-Osami 2018. 8. Durcan 2012. 9. Lee 2017. 10. O'Shea 2015. 11. Ottaviani 2012. 12. Pedersen 2019. 13. Gialouri 2023. 14. Hwang 2016.

Notas:

a. Evaluación del riesgo de sesgo de la RS mediante herramienta ROBIS con resultado poco claro. Incluyen estudios con gran heterogeneidad clínica, analizando de forma conjunta aquellos de diseño transversal y observacionales, sin que realicen la mayoría de los estudios ajuste de resultados por posibles factores de confusión.

b. El intervalo de confianza es amplio e incluye la no significación estadística.

c. Evaluación de la calidad mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS con resultado de riesgo de sesgo intermedio.

d. El intervalo de confianza es muy amplio.

Pregunta: Obesidad vs. no obesidad.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	No obesidad	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 40												
1	RS ¹ (estudio observacional ²⁾	No serio	NA	No serio	NA	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	%ASAS40: - Normopeso: 44% - Sobrepeso: 40% - Obesidad: 29%	p=0,02	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
ASDAS												
2	RS ¹ (2 estudios observacionales ^{2,3)}	Serio ^a	Serio ^b	No serio	Serio ^c	Ajustan por factores de confusión. ----- Diseño transversal. No ajustan sus resultados. Bajo tamaño muestral.	ND	ND	ASDAS ≤2,1: OR 4,64 (IC 95% 1,02 a 24,13; p=0,02)	Mejoría ASDAS ≥1,1: - Normopeso: 59% - Sobrepeso: 46% - Obesidad: 37% p=0,003 ASDAS <1,3: - Normopeso: 29% - Sobrepeso: 15% - Obesidad: 10% p=0,001	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	No obesidad	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI												
2	RS ¹ (2 estudios observacionales ^{2,3)}	Serio ^a	Serio ^b	No serio	Serio ^c	Ajustan por factores de confusión. ----- Diseño transversal. No ajustan sus resultados. Bajo tamaño muestral.	ND	ND	BASDAI ≤4: OR 3,5 (IC 95% 0,84 a 17,19; p=0,05).	%BASDAI50: - Normopeso: 48% - Sobre peso: 40% - Obesidad: 33% p=0,006	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Supervivencia del fármaco												
1	RS ¹ (estudio observacional ³⁾	Serio ^a	NA	No serio	No serio	Diseño transversal. No ajustan sus resultados. Bajo tamaño muestral.	ND	ND	Duración del tratamiento años media (DE) - Obesos: 1,01 (0,79) - No obesos: 1,85 (1,65) p=0,08	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE	

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	No obesidad	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Anti-IL17												
1	RS ¹ (estudio observacional ⁴)	Serio ^d	NA	No serio	No serio		ND	ND	Riesgo de interrupción HR 0,45 (IC 95% 0,27 a 0,90; $p= 0,008$)	Tasa de interrupción % 29% obesos vs. 50% no obesos $p=0,013$	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

Referencias: 1. Gialouri 2023. 2. Micheroli 2017. 3. Rosas 2017. 4. Armagan 2022.

Notas:

- a. La evaluación de la calidad del estudio de Rosas et. mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS tiene como resultado un riesgo de sesgo intermedio.
- b. Existen diferencias entre los resultados de los distintos estudios.
- c. En uno de los estudios, el tamaño muestral es pequeño y los intervalos de confianza son muy amplios.
- d. Evaluación de la calidad mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS con resultado de riesgo de sesgo intermedio.

Tratamiento de la artritis psoriásica (APs)

Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e IL-17 y los fármacos sintéticos de diana específica (inhibidores de JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis?

Pregunta: IL-17 comparado con placebo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IL-17	PBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ACR 20 (12-24 semanas)												

11	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1763/3382 (52.1%)	361/1634 (22.1%)	RR 2.37 (2.15 a 2.60)	303 más por 1000 (de 254 más a 353 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	------------------	---------------------------------	--	------------------	---------

ACR 50 (12-24 semanas)

10	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	976/3073 (31.8%)	118/1475 (8.0%)	RR 3.95 (3.30 a 4.73)	236 más por 1000 (de 184 más a 298 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	-----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

ACR 70 (12 a 24 semanas)

7	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	454/1759 (25.8%)	18/806 (2.2%)	RR 10.85 (4.43 a 26.56)	220 más por 1000 (de 77 más a 571 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	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	IL-17	PBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Resolución entesitis (16 a 24 semanas)

9	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	915/2041 (44.8%)	274/974 (28.1%)	RR 1.77 (1.35 a 2.33)	217 más por 1000 (de 98 más a 374 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	-----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Resolución dactilitis (16 a 24 semanas)

8	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	667/1340 (49.8%)	156/601 (26.0%)	RR 2.13 (1.48 a 3.05)	293 más por 1000 (de 125 más a 532 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	-----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo; PBO: Placebo

Explicaciones:

Se ha disminuido un nivel por riesgo de sesgo dado que en varios de los ensayos clínicos no está clara si hicieron una ocultación de la asignación y en dos de ellos no se describe la generación de la secuencia de aleatorización (Anexo V).

Pregunta: IL-23 comparado con placebo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IL-23	PBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ACR 20 (24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	933/1644 (56.8%)	347/1168 (29.7%)	RR 1.92 (1.70 a 2.17)	273 más por 1000 (de 208 más a 348 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
ACR 50 (24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	501/1644 (30.5%)	125/1168 (10.7%)	RR 2.82 (2.36 a 3.39)	195 más por 1000 (de 146 más a 256 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
ACR 70 (24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	235/1644 (14.3%)	54/1168 (4.6%)	RR 3.04 (2.27 a 4.07)	94 más por 1000 (de 59 más a 142 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Resolución entesitis (24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	615/1451 (42.4%)	312/1096 (28.5%)	RR 1.47 (1.31 a 1.64)	134 más por 1000 (de 88 más a 182 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Resolución dactilitis (24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	439/1180 (37.2%)	229/945 (24.2%)	RR 1.35 (1.18 a 1.53)	85 más por 1000 (de 44 más a 128 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo; PBO: Placebo

Explicaciones: Se ha disminuido un nivel por riesgo de sesgo dado que en varios de los ensayos clínicos no está clara si hicieron una ocultación de la asignación y si hubo un cegamiento de la variable de resultado (Anexo V).

Pregunta: JAKi comparado con placebo

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	PBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ACR 20 (12 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1138/1755 (64.8%)	270/871 (31.0%)	RR 2.07 (1.82 a 2.36)	332 más por 1000 (de 254 más a 422 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
ACR 50 (12 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	677/1755 (38.6%)	95/871 (10.9%)	RR 3.54 (2.15 a 5.82)	277 más por 1000 (de 125 más a 526 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
ACR 70 (12 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	302/1755 (17.2%)	29/871 (3.3%)	RR 4.83 (1.67 a 13.97)	128 más por 1000 (de 22 más a 432 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Resolución entesitis (12 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	540/1135 (47.6%)	141/543 (26.0%)	RR 1.80 (1.54 a 2.10)	208 más por 1000 (de 140 más a 286 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Resolución dactilitis (12 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	407/634 (64.2%)	110/311 (35.4%)	RR 1.83 (1.56 a 2.14)	294 más por 1000 (de 198 más a 403 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo; PBO: Placebo

Explicaciones: Se ha disminuido un nivel en la dimensión de riesgo de sesgo porque no está clara la generación aleatoria de la secuencia ni la ocultación de la asignación y hay riesgo alto de resultados incompletos (Anexo V).

Pregunta: Apremilast comparado con placebo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Apremilast	PBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ACR 20 (16 a 24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	445/1446 (30.8%)	130/778 (16.7%)	RR 1.87 (1.57 a 2.23)	145 más por 1000 (de 95 más a 206 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
ACR 50 (16 a 24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	203/1446 (14.0%)	42/778 (5.4%)	RR 2.58 (1.79 a 3.71)	85 más por 1000 (de 43 ms a 146 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
ACR 70 (16 a 24 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	69/1446 (4.8%)	8/778 (1.0%)	RR 3.74 (1.64 a 8.52)	28 más por 1000 (de 7 más a 77 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Resolución entesitis (16 a 24 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	158/491 (32.2%)	53/263 (20.2%)	RR 1.63 (1.24 a 2.14)	127 más por 1000 (de 48 más a 230 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Resolución dactilitis (16 a 24 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	130/295 (44.1%)	55/156 (35.3%)	RR 1.25 (0.98 a 1.60)	88 más por 1000 (de 7 menos a 212 más)	⊕⊕⊕○ Alta	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo; PBO: Placebo

Explicaciones: Se ha disminuido un nivel en la dimensión de riesgo de sesgo porque no está clara la generación aleatoria de la secuencia ni la ocultación de la asignación en algunos de los ensayos (Anexo V).

Tratamiento con FAME biológico o con FAME sintético de diana específica frente a inhibidor del TNF

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia, efectividad y seguridad de los inhibidores de IL-17, IL-23 o de los inhibidores JAK frente a los inhibidores del TNF?

Secukinumab vs adalimumab (52 semanas)

Nº estudios	Diseño	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Secukinumab	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR20												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	285/426 (67%)	265/427 (62%)	RR 1,08 (0,98-1,19)	48 más por mil (de 15 menos a 118 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	209/426 (49%)	192/427 (45%)	RR 1,09 (0,95-1,26)	41 más por mil (de 24 menos a 116 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	141/426 (33%)	124/427 (29%)	RR 1,09 (0,94-1,25)	39 más por mil (de 26 menos a 113 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAPSA remisión												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	106,5/426 (25%)	103/427 (24%)	RR 1,04 (0,82-1,32)	10 más por mil (de 43 menos a 77 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA												

1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	183/426 (43%)	162/427 (38%)	RR 1,13 (0,96-1,33)	50 más por mil (de 14 menos a 126 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE
---	-----	----------	----	----------	-------	----------	---------------	---------------	-------------------------------	---	------------------	---------------------

Resolución entesitis (LEI=0)												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	143/234 (61%)	143/264 (54%)	RR 1,13 (0,97-1,31)	128 más por mil (de 16 menos a 169 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Resolución dactilitis (LDI=0)												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	no serio	97,5/130 (75%)	96/137 (70%)	RR 1,08 (0,93-1,25)	53 más por mil (de 50 menos a 173 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Eventos adversos												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	330/426 (77%)	338/427 (79%)	RR 0,98 (0,91-1,05)	17 menos por mil (de 70 menos a 40 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Eventos adversos graves												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	32/426 (8%)	28/427 (7%)	RR 1,15 (0,70-1,87)	10 más por mil (de 20 menos a 57 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Infecciones totales												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	237/426 (56%)	234/427 (55%)	RR 1,02 (0,90-1,15)	15 más por mil (de 55 menos a 80 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Infecciones graves												
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	7/426 (2%)	6/427 (1%)	RR 1,17 (0,40-3,45)	2 más por mil (de 8 menos a 34 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

MACE													
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	2/426 (<1%)	0	-	5 más por mil	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	

Neoplasias													
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	2/426 (<1%)	3/427 (1%)	RR 0,67 (0,11-3,98)	2 menos por mil (de 6 menos a 21 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	
IBD													
1	ECA	no serio	NA	no serio	serio	No serio	2/426 (<1%)	0	-	5 más por mil	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio; MACE: eventos cardiovasculares mayores, IBD: enfermedad inflamatoria intestinal

Explicaciones:

a) IC95% que cruza la línea del no efecto.

Referencia:

McInnes IB et al. Secukinumab vs adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. Lancet 2020; 395:1496-505.

Ixekizumab vs adalimumab (24 y 52 semanas)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Ixekizumab	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR20 (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	195/283 (68,9%)	204/283 (72,1%)	RR 0,96 (0,86-1,06)	44 menos por mil (de 101 menos a 46 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR20 (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	197/283 (69,6%)	195/283 (68,9%)	RR 1,01 (0,91-1,13)	7 más por mil (de 65 menos a 88 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR50 (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	143/283 (50,5%)	132/283 (46,6%)	RR 1,08 (0,91-1,28)	39 más por mil (de 40 menos a 132 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR50 (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	141/283 (49,8%)	141/283 (49,8%)	RR 1,00 (0,85-1,18)	0 (de 76 menos a 90 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR70 (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	90/283 (31,8%)	73/283 (25,8%)	RR 1,23 (0,95-1,60)	60 más por mil (de 13 menos a 155 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR70 (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	100/283 (35,3%)	97/283 (34,3%)	RR 1,03 (0,82-1,29)	11 más por mil (de 61 menos a 100 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAPSA remisión (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	75/283 (26,5%)	51/283 (18%)	RR 1,47 (1,07-2,02)	85 más por mil (de 13 más a 183 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

DAPSA remisión (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	85/283 (30%)	80/283 (28,3%)	RR 1,06 (0,82-1,37)	18 más por mil (de 50 menos a 106 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAPSA baja actividad o remisión (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	174/283 (61,5%)	171/283 (60,4%)	RR 1,02 (0,89-1,16)	11 más por mil (de 65 menos a 97 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAPSA baja actividad o remisión (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	174/283 (61,5%)	166/283 (58,7%)	RR 1,05 (0,92-1,20)	28 más por mil (de 49 menos a 117 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
MDA (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	135/283 (47,7%)	100/283 (35,3%)	RR 1,35 (1,11-1,65)	124 más por mil (de 38 más a 229 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
MDA (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	134/283 (47,3%)	116/283 (41%)	RR 1,16 (0,96-1,39)	64 más por mil (de 17 menos a 161 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
PASDAS remisión (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	82/283 (29,0%)	55/283 (19,4%)	RR 1,49 (1,11-2,01)	95 más por mil (de 21 más a 197 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
PASDAS baja actividad (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	164/283 (58%)	147/283 (51,9%)	RR 1,12 (0,96-1,30)	60 más por mil (de 21 menos a 154 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Resolución entesitis (LEI=0) (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	95/159 (59,7%)	81/147 (55,1%)	RR 1,08 (0,89-1,32)	46 más por mil (de 59 menos a 174 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Resolución entesitis (LEI=0) (52 semanas)												

1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	98/283 (61,6%)	84/283 (57,1%)	RR 1,17 (0,92-1,48)	49 más por mil (de 25 menos a 144 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Resolución entesitis (SPARCC=0) (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	107/189 (56,6%)	77/171 (45%)	RR 1,26 (1,02-1,55)	116 más por mil (de 10 más a 246 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Resolución entesitis (SPARCC=0) (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	107/283 (56,6%)	83/283 (48,5%)	RR 1,29 (1,02-1,63)	85 más por mil (de 6 más a 185 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Resolución dactilitis (LDI=0) (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	37/42 (88,1%)	54/58 (93,1%)	RR 0,95 (0,83-1,08)	54 menos por mil (de 159 menos a 74 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Resolución dactilitis (LDI=0) (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	35/283 (83,3%)	47/283 (81,0%)	RR 0,74 (0,50-1,12)	42 más por mil (de 84 menos a 19 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos adversos totales (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	197/283 (69,6%)	173(283 (61,1%)	RR 1,14 (1,01-1,28)	85 más por mil (de 6 más a 174 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos adversos totales (52 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	209/283 (73,9%)	194(283 (68,6%)	RR 1,08 (0,97-1,20)	53 más por mil (de 21 menos a 135 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos adversos graves (24 semanas)												
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	No serio	No serio	10/283 (3,5%)	24/283 (8,5%)	RR 0,42 (0,20-0,86)	49 menos por mil (de 68 menos a 12 menos)	⊕⊕○○ BAJA-MODERADA	CRÍTICA

Eventos adversos graves (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	No serio	No serio	12/283 (4,2%)	35/283 (12,4%)	RR 0,34 (0,18-0,65)	81 menos por mil (de 101 menos a 44 menos)	⊕⊕○○ BAJA-MODERADA	CRÍTICA	
Infecciones totales (24 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	102/283 (36%)	87/283 (30,7%)	RR 1,17 (0,93-1,48)	53 más por mil (de 22 menos a 148 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Infecciones totales (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	119/283 (42%)	111/283 (39,2%)	RR 1,07 (0,88-1,31)	28 más por mil (de 48 menos a 121 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Infecciones graves (24 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	4/283 (1,4%)	8/283 (2,8%)	RR 0,50 (0,15-1,64)	14 menos por mil (de 24 menos a 18 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Infecciones graves (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	5/283 (1,8%)	8/283 (2,8%)	RR 0,63 (0,21-1,89)	11 menos por mil (de 22 menos a 25 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
MACE (24 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	3/283 (1,1%)	5/283 (1,8%)	RR 0,60 (0,14-2,49)	7 menos por mil (de 15 menos a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
MACE (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	5/283 (1,8%)	7/283 (2,5%)	RR 0,71 (0,23-2,22)	7 menos por mil (de 19 menos a 30 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Neoplasias (24 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	0	3/283 (1,1%)	-	11 menos por mil	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	

Neoplasias (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	0	4/283 (1,4%)	-	14 menos por mil	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Depresión (24 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	3/283 (1,1%)	7/283 (2,5%)	RR 0,43 (0,11-1,64)	14 menos por mil (de 22 menos a 16 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Depresión (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	5/283 (1,8%)	9/283 (3,2%)	RR 0,56 (0,19-1,64)	14 menos por mil (de 26 menos a 20 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
IBD (24 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	2/283 (0,7%)	0	-	7 más por mil	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
IBD (52 semanas)													
1	ECA	Serio ^a	NA	No serio	Serio ^b	No serio	2/283 (0,7%)	0	-	7 más por mil	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio, MACE: eventos cerebrocardiovasculares; IBD: enfermedad inflamatoria intestinal

Explicaciones:

- a. Los pacientes sabían qué tratamiento estaban recibiendo. Es posible que hayan informado a los investigadores, mientras les estaban evaluando
- b. IC95% que cruza la línea del no efecto.

Referencias:

Mease PJ et al. A head-to head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. Ann Rheum Dis 2020; 79:123-31.

Smolen JS et al. Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab vs adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. Ann Rheum Dis 2020; 79: 1310-9.

Bimekizumab vs adalimumab (16 y 24 semanas)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Bimekizumab	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR20 (semana 16)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	268/431 (62%)	96/140 (69%)	RR 0,91 (0,79-1,04)	64 más por mil (de 142 menos a 25 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR20 (semana 24)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	282/431 (65%)	99/140 (71%)	RR 0,93 (0,82-1,05)	53 menos por mil (de 131 menos a 36 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 (semana 16)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	189/431 (44%)	64/140 (46%)	RR 0,96 (0,78-1,18)	19 menos por mil (de 102 menos a 84 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 (semana 24)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	196/431 (45%)	66/140 (47%)	RR 0,82 (0,67-1,01)	85 menos por mil (de 156 menos a 2,5 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 (semana 16)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	105/431 (24%)	39/140 (28%)	RR 0,87 (0,64-1,20)	35 menos por mil (de 101 menos a 55 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 (semana 24)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	126/431 (29%)	42/140 (30%)	RR 0,97 (0,73-1,31)	8 menos por mil (de 82 menos a 92 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

MDA (semana 16)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	no serio	No serio	194/431 (45%)	63/140 (45%)	RR 0,69 (0,56-0,86)	0 (de 85 menos a 106 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	MENOS IMPORTANTE
MDA (semana 24)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	209/431 (48%)	67/140 (48%)	RR 1,01 (0,83-1,24)	13 más por mil (de 81 menos a 113 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE
Resolución entesitis (LEI=0) (semana 16)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	124/249 (50%)	18/36 (50%)	RR 0,77 (0,54-1,09)	115 menos por mil (de 229 menos a 46 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos adversos totales) (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	300/431 (70%)	96/140 (69%)	RR 1,02 (0,89-1,15)	10 más por mil (de 74 menos a 106 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos adversos graves (semana 16)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	4/431 (1%)	3/140 (2%)	RR 0,43 (0,10-1,91)	12 menos por mil (de 19 menos a 20 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos adversos graves (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	9/431 (1%)	3/140 (2%)	RR 0,97 (0,27-3,55)	1 más por mil (de 16 menos a 55 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones totales (semana 16)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	131/431 (30%)	35/140 (25%)	RR 1,22 (0,88-1,68)	54 más por mil (de 29 menos a 169 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones totales (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	170/431 (39%)	41/140 (29%)	RR 1,35 (1,02-1,79)	102 más por mil (de 4 más a 231 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Infecciones graves (semana 16)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	1/431 (<1%)	1/140 (1%)	RR 0,32 (0,02-5,16)	5 menos por mil (de 7 menos a 30 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones graves (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	3/431 (1%)	2/140 (1%)	RR 0,49 (0,08-2,89)	7 menos por mil (de 13 menos a 27 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MACE (semana 16)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0	0	-	-	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MACE (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	1/431 (1%)	0	-	7 más por mil	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Neoplasias (semana 16)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	1/431 (<1%)	0	-	2 más por mil	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Neoplasias (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	2/431 (<1%)	0	-	5 más por mil	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
IBD (semana 16)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0	0	-	-	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
IBD (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	1/431 (<1%)	0	-	2 más por mil	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio, NI: no hay información, MACE: eventos cerebrocardiovasculares; IBD: enfermedad inflamatoria intestinal

Explicaciones:

a. IC95% que cruza la línea del no efecto.

Referencias:

McInnes IB et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naïve to biological treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). Lancet 2023; 401: 25-37.

Ustekinumab vs anti-TNF (24 semanas)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes, mediana (RIQ)		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo sesgo	de Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	antiIL12/23 N=23	AntiTNF N=24	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
DAPSA												
1 n=47 pacientes	ECA	Muy Serio ^a	NA	no serio	serio ^b	no serio	3,61 (4,54)	6,88 (6,22)	NI ^c	NI ^c	⊕⊕⊕ MUY BAJA	IMPORTANTE
BASDAI												
1 n=47 pacientes	ECA	Serio ^a	NA	no serio	serio ^b	no serio	0,4 (0,75)	1,1 (1,55)	NI ^c	NI ^c	⊕⊕⊕ MUY BAJA	IMPORTANTE
LEI												
1 n=47 pacientes	ECA	Serio ^a	NA	no serio	serio ^b	no serio	0 (0)	0,5 (1)	NI ^c	NI ^c	⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICA
LDI												
1 n=47 pacientes	ECA	Serio ^a	NA	no serio	serio ^b	no serio	0 (0)	0 (0)	NI ^c	NI ^c	⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; NI: No indicado; RR: Risk ratio, RIQ: rango intercuartílico

Explicaciones:

a. No hay ningún tipo de cegamiento, número pequeño de pacientes, diseño del estudio etc

b. No se proporcionan IC y no se pueden calcular con los datos proporcionados

c. No se puede calcular el efecto relativo ni absoluto al no proporcionarse el número de pacientes en ambos grupos de tratamiento y para cada una de las variables. Sólo se proporcionan los datos en forma de mediana y RIQ y valores de p

Referencias:

Araujo EG et al. Effects of ustekinumab vs tumor necrosis factor inhibition on enthesitis: Results from the enthesial clearance in psoriatic arthritis (ECLIPSA) study. Semin Arthritis Rheum 2019; 48: 632-7.

Guselkumab Q8W 100 mg vs anti-TNF

Nº estudios	Diseño	Evaluación de la calidad					n/% pacientes/eventos o media±DE o mediana (rango)		Efecto		Calidad	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Guselkumab	antiTNF	Relativo (RR, 95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR20												
1 revisión sistemática (5 estudios)	1 ECA ADEPT (GUSE vs ADA 40 mg, 12 semanas)	Serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS 59%	ADA 57%	RR 1,05 (0,85, 1,27)	NI	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
	1 ECA (GUSE vs ETA 25 mg 24 semanas)	Serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS 59%	ETA 59%	RR 0,98 (0,73, 1,36)	NI	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
	1 ECA GO-REVEAL (GUSE vs GOL 50 mg, 14 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS 59%	GOL 48%	RR 0,88 (0,64, 1,22)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA RAPID-PSA (GUSE vs CZP 200 y 400 mg, 12 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS 59%	CZP 400 mg 51,9% CZP 200 mg 58%	CZP 400 mg RR 1,11 (0,84, 1,48) CZP 200 mg RR 0,99 (0,77,1,30)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA IMPACT-2 (GUSE vs IFX 5 mg/Kg, 14 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS 59%	IFX 58%	RR 0,82 (0,61, 1,11)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
vdH-S score												
1 revisión sistemática	1 ECA ADEPT (GUSE vs ADA 40 mg, 12 semanas)	Serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	ADA	MD -0,04 (-0,58, 0,50)	NI	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
	1 ECA (GUSE vs ETA 25 mg 24 semanas)	Serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	ETA	MD 0,13 (-0,43, 0,69)	NI	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
	1 ECA GO-REVEAL (GUSE vs GOL 50 mg, 14 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	GOL	MD 0,00 (-0,58, 0,56)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

(5 estudios)	1 ECA RAPID-PSA (GUSE vs CZP 200 y 400 mg, 12 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	CZP	CZP 400 mg MD -0,26 (-0,79, 0,27) CZP 200 mg MD -0,15 (-0,68,0,37)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA IMPACT-2 (GUSE vs IFX 5 mg/Kg, 14 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio Rheumatology 2021	No serio	GUS	IFX	MD 1,09 (0,23, 1,96)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Cualquier AEs												
1 revisión sistemática (4 estudios)	1 ECA ADEPT (GUSE vs ADA 40 mg, 12 semanas)	Serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	ADA NI	RR 0,96 (0,78, 1,16)	NI	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
	1 ECA GO-REVEAL (GUSE vs GOL 50 mg, 14 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	GOL 65%	RR 0,78 (0,62, 0,99)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA RAPID-PSA (GUSE vs CZP 200 y 400 mg, 12 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	CZP 400 mg (71,1%) CZP 200 mg (68,1%)	CZP 400 mg RR 0,77 (0,62, 0,99) CZP 200 mg RR 0,82 (0,63, 1,06)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA IMPACT-2 GUSE vs (IFX 5 mg/Kg, 14 semanas)	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	GUS	IFX 67%	RR 0,68 (0,55, 0,87)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Q8W: cada 8 semanas; vdH-S Score: van der Heijde-Sharp Score; AEs: acontecimientos adversos; NI: no informado; IC: Intervalo de confianza; ADA: adalimumab; GOL: golimumab; ETA: etanercept; IFX: infliximab; CZP: certolizumab pegol

Explicaciones:

AMSTAR de la revisión sistemática críticamente baja por cuanto que los pacientes incluidos con duración del tratamiento distinta, heterogeneidad de los estudios incluidos aunque no hay pruebas estadísticas que la evalúen; se incluyen algunos estudios en los que no hay cegamiento claro, no está claro el método utilizado para evaluar los datos perdidos en varios de los estudios incluidos, diferente duración de los estudios etc

Además, no hay estudios *head to head* de guselkumab vs antiTNF, se comparó de forma indirecta la eficacia de guselkumab vs placebo en cuanto a ACR20, vdH-S score y AEs y la eficacia de los antiTNF vs placebo en las mismas variables

Referencias:

Mease P et al.; 60:2009-21.

UPADACITINIB 15 mg vs ADALIMUMAB 12 SEMANAS

Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Upadacitinib 15mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 12)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	302/429 (70,4%)	278/429 (65%)	RR 1,04 (0,95-1,14)	41 menos por 1000 (de 32 menos a 94 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 (semana12)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	160/429 (37,5%)	160/429 (37,5%)	RR 1 (0,84-1,19)	0 (de 59 menos a 70 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 (semana12)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	67/429 (15,6%)	59/429(13,8%)	RR 1,14 (0,82-1,57)	19 menos por 1000 (de 24 menos a 78 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 12)												
1	ECA	NO Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	106/429 (24,7%)	107/429(24,9%)	RR 1 (0,79 a 1,26)	0 (de 51 menos a 65 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	NO IMPORTANTE
LEI=0 (semana 12)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	127/270 (47,4%)	124/265 (46,8%)	RR 1,01 (0,84-1,20)	2 menos por 1000 (de 75 menos a 95 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana12)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	100/136 (73,5%)	91/127 (71,7%)	RR 1,03 (0,88-1,19)	19 menos por mil (de 82 menos a 136 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 12 s respecto basal)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
BASDAI (cambio medio 12 s respecto basal)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información. Serio^a: . IC95% que cruza la línea del no efecto:

UPADACITINIB 15mg vs adalimumab (24 semanas)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 15mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 24)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	327/429 (76,3%)	307/429(71,6%)	RR 1,07 (0,98-1,15)	47 menos por 1000 (de 11 menos a 109 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 (semana 24)												
1	ECA	NO Serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	224/429 (52,2%)	190/429(44,3%)	RR 1,18 (1,03-1,36)	79 menos por 1000 (de 11 más a 157 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 (semana 24)												
1	ECA	NO Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	121/429 (28,4%)	97/429(22,6%)	RR 1,25 (0,99-1,57)	56 menos por 1000 (de 2 menos a 129 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 24)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	157/429 (36,6%)	142/429 (33,3%)	RR 1,11 (0,92 a 1,33)	35 menos por 1000 (de 26 menos a 108 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE
LEI=0 (semana 24)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	No serio	no serio	145/270 (53,7%)	125/265 (47,2%)	RR 1,14 (0,96-1,35)	65 menos por 1000 (de 18 menos a 164 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana 24)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	104/136 (76,5%)	94/127 (74%)	RR 1,03 (0,90-1,19)	25 menos por mil (de 74 menos a 138 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 24 s respecto basal)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
BASDAI (cambio medio 24 s respecto basal)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
No progresión radiográfica (mTSS ≤0)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	313/322 (97,2%)	308/320 (96,3%)	RR 1,00 (0,92-1,09)	1 menos por mil (de 55 menos a 63 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
No progresión radiográfica (mTSS ≤0,5)												

1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	317/322(98,4%)	314/320 (98,1%)	RR 1 (0,92-1,02)	3 menos por mil (de 59 menos a 57 más)	<input checked="" type="checkbox"/> MODERADA	CRITICA
---	-----	----------	----	----------	--------------------	----------	----------------	-----------------	---------------------	--	--	---------

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información; Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

(Iain B. McInnes et all; N Engl J Med 2021;384:1227-39.)

UPADACITINIB 15mg vs adalimumab (56 semanas) .

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 15mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	No serio	no serio	319/429 (74,4%)	292/429 (68,1%)	RR 1,09 (1-1,19)	63 menos por 1000 (de 2 más a 129 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	256/429 (59,7%)	218/429 (51%)	RR 1,17 (1,04-1,33)	89 menos por 1000 (de 20 más a 165 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	174/429 (40,6%)	133/429 (31,2%)	RR 1,31 (1,09-1,57)	96 menos por 1000 (de 28 más a 176 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	192/429 (44,80%)	169/429 (39,6%)	RR 1,14 (0,97 a 1,33)	54 menos por 1000 (de 11 menos a 129 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	NO IMPORTANTE
LEI=0 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	160/270 (59,3%)	143/265(54%)	RR 1,10 (0,95-1,27)	53 menos por 1000 (de 28 menos a 148 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	102/136 (75%)	94/127 (74%)	RR 1,01 (0,88-1,17)	10 menos por mil (de 89 menos a 123 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 12 s respecto basal)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
BASDAI (cambio medio 24 s respecto basal)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
No progresión radiográfica (mTSS ≤0)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	309/320 (96,60%)	283/301 (94%)	RR 1,08 (0,98-1,18)	51 menos por mil (de 10 menos a 118 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
No progresión radiográfica (mTSS ≤0,5)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	serio	313/320 (97,80%)	287/301(95,30%)	RR 1,08 (0,99-1,17)	51 menos por mil (de 9 menos a 117 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

(McInnes et all; Rheumatol Ther, 2022: p. 1-18.)

UPADACITINIB 15mg VS ADALIMUMAB (104 SEMANAS)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 15mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 104)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	296/429 (69%)	272/429 (63,4%)	RR 1,09 (0,99-1,20)	56 menos por 1000 (de 7 menos a 125 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	289 /429 (53,6%)	230/429(47,1%)	RR 1,26 (1,13-1,40)	138 menos por 1000 (de 67 más a 215 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
9ACR 70 (semana 104)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	163/429 (38%)	126/429(29,4%)	RR 1,29 (1,07-1,56)	86 menos por 1000 (de 20 más a 165 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	180/429(42%)	162/429 (37,8%)	RR 1,11 (0,94 a 1,31)	42 menos por 1000 (de 21 menos a 117 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS RELEVANTE
LEI=0 (semana 104)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	144/270(53,3%)	130/265(49,1%)	RR 1,09 (0,92-1,28)	43 menos por 1000 (de 38 menos a 138 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana 104)												
1	ECA	No Serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	95/136 (69,9%)	92/127 (72,4%)	RR 0,96 (0,83-1,12)	26 más por mil (de 125 menos a 90 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 104 s respecto basal)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	RELEVANTE
BASDAI (cambio medio 104 s respecto basal)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	RELEVANTE
No progression radiográfica (mTSS ≤0)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	312/324 (96,30%)	300/320(93,80%)	1,03 (0,94-1,2)	18 menos por mil (de 40 menos a 81 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
No progression radiográfica (mTSS ≤0,5)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	316/324 (97,50%)	305/320 (95,30%)	RR 1,02 (0,94-1,11)	16 menos por mil (de 42 menos a 78 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

Infecciones graves													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	27/617	9/429	RR 2,09 (0,99-4,39)	23 menos por mil (de 0,18 menos a 71 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	
MACES													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	3/617	2/429	RR 1,04 (0,18-6,22)	0 (de 3 menos a 24 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	
VTE													
1	ECA	No serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	2/617	2/429	RR 1,04 (0,18-6,22)	0 más por mil (de 3 menos a 24 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	
HEPATOPATIA													
1	ECA	No serio	NA	no serio	No serio	No serio	193/617	167/429	RR 0,80 (0,68-0,95)	76 más por mil (de 124 menos a 19 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA	
NEOPLASIA													
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	No serio	14/617	6/429	RR 1,62 (0,63-4,19)	9 menos por mil (de 5 menos a 44 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	
HERPES ZOSTER													
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	No serio	37/617	3/429	RR 8,58 (2,66-27,63)	53 menos por mil (de 11 más a 186 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	
AUMENTO CPK													
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	No serio	114/617	52/429	RR 1,52 (1,12-2,07)	64 menos por mil (de 15 más a 129 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA	

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información

Serio^a : Calidad rebajada un nivel por imprecisión IC95% que cruza la línea del no efecto; Serio^b: Calidad rebajada un nivel por imprecisión. IC95% que cruza el umbral del efecto clínicamente relevante (McInnes et all; Rheumatol Ther, 2022: p. 1-18.)

Upadacitinib 30mg vs adalimumab (semana 12)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 30mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 12)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	332/423 (78,7%)	278/429 (65%)	RR 1,21 (1,11-1,32)	137 menos por 1000 (de 72 más a 207 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 (semana 12)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	219 /423 (51,8%)	160/429 (37,5%)	RR 1,39 (1,19-1,62)	145 menos por 1000 (de 71 más a 230 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 (semana 12)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	107/423 (25,30%)	59/429(13,8%)	RR 1,84 (1,38-2,45)	115 menos por 1000 (de 52 más a 199 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 12)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	150/423(35,50%)	107/429(24,9%)	RR 1,42 (1,15 a 1,75)	105 menos por 1000 (de 38 más a 187 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS RELEVANTE
LEI=0 (semana 12)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	138/268(51,5%)	124/265 (46,0%)	RR 1,10 (0,93-1,31)	47 menos por 1000 (de 34 menos a 144 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana 12)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	101/127(79,5%)	95/127(71,7%)	RR 1,06 (0,93-1,22)	47 menos por mil (de 52 menos a 161 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 12 s respecto basal)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	RELEVANTE
BASDAI (CAMBIO MEDIO 12 S RESPECTO A BASAL)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	RELEVANTE

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

(Iain B. McInnes et al; N Engl J Med 2021;384:1227-39.)

Upadacitinib 30mg vs adalimumab (semana 24)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 30mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	No serio	no serio	332/423(78,5%)	307/429(71,6%)	RR 1,10 (1,01-1,19)	69 menos por 1000 (de 10 más a 132 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	255 /423 (60,5%)	190/429(44,3%)	RR 1,36 (1,19-1,55)	160 menos por 1000 (de 85 más a 244 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 (semana 24)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	153/423(36,4%)	97/429(22,6%)	RR 1,60 (1,29-1,99)	136 menos por 1000 (de 65 más a 222 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 24)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	192/423(45,40%)	142/429 (33,3%)	RR 1,37 (1,16 a 1,63)	123 menos por 1000 (de 51 más a 207 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	NO IMPORTANTE
LEI=0 (semana 24)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	100/268 (57,5%)	125/265 (47,2%)	RR 1,34 (1,17-1,53)	181 menos por 1000 (de 90 más a 284más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana 24)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	101/127 (79,5%)	94/127 (74%)	RR 1,07 (0,94-1,23)	55 menos por mil (de 45 menos a 170 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 24 s respecto basal)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	RELEVANTE
BASDAI (CAMBIO MEDIO 24s respecto basal)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	RELEVANTE
No progression radiográfica (mTSS ≤0)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	316/325 (97,20%)	308/320(96,3%)	RR 1,01 (0,98-1,04)	10 menos por mil (de 17 menos a 37 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
No progression radiográfica (mTSS ≤0,5)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	318/325 (98,40%)	314/320(98,1%)	RR 1 (0,98-1,02)	3 más por mil (de 24 menos a 19 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto (Iain B. McInnes et all; N Engl J Med 2021;384:1227-39.)

Upadacitinib 30mg vs adalimumab (semana 56)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 30mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	No serio	no serio	315/423 (74,50%)	292/429 (68,1%)	RR 1,09 (1-1,19)	64 menos por 1000 (de 2 más a 130 más)	⊕⊕⊕	ALTA
ACR 50 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	261 /423 (61,9%)	218/429 (51%)	RR 1,21 (1,08-1,37)	109 menos por 1000 (de 39 más a 187 más)	⊕⊕⊕○	MODERDA
ACR 70 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	184/423(43,7%)	133/429 (31,2%)	RR 1,40 (1,7-1,68)	125 menos por 1000 (de 53 más a 209 más)	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
MDA (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	200/423 (47,3%)	169/429 (39,6%)	RR 1,20 (1,03 a 1,40)	79 menos por 1000 (de 11 más a 157 más)	⊕⊕⊕○	MODERDA
LEI=0 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	155/268 (57,8%)	143/265(54%)	RR 1,07 (0,92-1,25)	39 menos por 1000 (de 42 menos a 133 más)	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
LDI=0 (semana 56)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	95/127 (74,8,%)	94/127 (74%)	RR 1,01 (0,87-1,17)	8 menos por mil (de 92 menos a 123más)	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 56 s respecto basal)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI		IMPORTANTE
BASDAI (CAMBIO MEDIO 56 s respecto basal)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	NI	NI	NI	NI		IMPORTANTE
No progresión radiográfica (mTSS ≤0)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	no serio	no serio	308/316 (97,50%)	283/301(94%)	RR 1,04 (1-1,07)	34 menos por mil (de 2más a 67 más)	⊕⊕⊕⊕	CRITICA
No progresión radiográfica (mTSS ≤0,5)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	no serio	no serio	311/316 (98,40%)	287/301(95,3%)	RR 1,03 (1-1,06)	31 menos por mil (de 2 más a 59 más)	⊕⊕⊕⊕	CRITICA

McInnes et all; Rheumatol Ther, 2022: p. 1-18.)

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

Upadacitinib 30mg vs adalimumab (semana 104)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Upadacitinib 30mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR-20 (semana 104)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	no serio	no serio	294/423(69,5%)	272/429 (63,4%)	RR 1,10 (1-1,21)	61 menos por 1000 (de 2 menos a m130 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a :	no serio	250 /423 (59,3%)	230/429(47,1%)	RR 1,10 (0,98-1,24)	55 menos por 1000 (de 11 menos a 129 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	184/423(43,5%)	126/429(29,4%)	RR 1,48 (1,23-1,78)	141 menos por 1000 (de 68 más a 228 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	194/423(45,9%)	162/429 (37,8%)	RR 1,21 (1,04 a 1,42)	81 menos por 1000 (de 13 más a 160 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	NO IMPORTANTE
LEI=0 (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a :	no serio	139/268(52,2%)	130/265(49,1%)	RR 1,06 (0,89-1,25)	28 menos por 1000 (de 52 menos a 123 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LDI=0 (semana 104)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a :	no serio	91/127(71,7%)	92/127 (72,4%)	RR 0,99 (0,85-1,15)	8 menos por mil (de 109 menos a 110 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ASDAS (cambio medio 104s respecto basal)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	serio	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
BASDAI (cambio medio 106 semanas respecto basal)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	serio	no serio	NI	NI	NI	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
No progresión radiográfica (mTSS ≤0)												
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a	no serio	311/322 (96,60%)	300/320(93,80%)	RR 1,03 (0,99-1,07)	28 menos por mil (de 4 menos a 62 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica (mTSS ≤0,5)												
1	ECA	NO serio	NA	no serio	no serio	no serio	316/322(98,10%)	305/320(95,3%)	RR 1,03 (1-1,06)	28 menos por mil (de 0,5 más a 56 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Infecciones graves													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	44/613	9/429	RR 3,42 (1,69-9,93)	51 menos por mil 14 más a 124 más)	(de MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
MACES													
1	ECA	No serio	NA	no serio	Serio ^a :	no serio	2/613	2/429	RR 0,70 (0,10-4,95)	1 más por mil menos a 18 más)	(de 4 MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
VTE													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a :	no serio	5/613	2/429	RR 1,75 (0,34-8,98)	3 menos por mil 3 menos a 37 más)	(de MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
NEOPLASIAS													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	No serio	no serio	14/613	6/429	RR 1,63 (0,63-4,22)	9 menos por mil (de 5 menos a 44 más)	(de MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
HERPES ZOSTER													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^c	no serio	61/613	3/429	RR 14,23 (4,49-45)	93 menos por mil (de 24 más a 308 más)	(de MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
HEPATOPATIA													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^a :	no serio	219/613	167/429	RR 0,92 (0,78- 1,08)	32 más por mil (de 84 menos a 29 más)	(de MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA
AUMENTO CPK													
1	ECA	NO serio	NA	no serio	Serio ^b	no serio	176/613	52/429	2,37 (1,78- 3,15)	166 menos por mil (de 94 más a 260 más)	(de MODERADA	⊕⊕⊕○	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

(McInnes et all; Rheumatol Ther, 2022: p. 1-18.)

Tofacitinib 5mg vs adalimumab (3 y 12 meses)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Tofacitinib 5mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR20 (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	54/107	55/106	RR 0,97 (0,75-1,26)	14 más por mil (de 130 menos a 137 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR20 (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	73/107	64/106	RR 1,13 (0,92-1,38)	78 menos por mil (de 45 menos a 230 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	30/107	35/106	RR 0,85 (0,57-1,28)	50 más por mil (de 143 menos a 91 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	48/107	43/106	RR 1,11 (0,81-1,51)	43 menos por mil (de 77 menos a 207 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	35/107	32/106	RR 1,08 (0,73-1,61)	25 menos por mil (de 81 menos a 184 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	25/107	32/106	RR 0,77 (0,49-1,21)	68 más por mil (de 152 menos a 64 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	28/107	27/106	RR: 1,03 (0,65-1,62)	7menos por mil (de 88 menos a 157 mas)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE
MDA (12 mes)												

1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	40/107	42/106	RR: 1,47(0,98-2,21)	119 menos por mil (de 6 menos a 307 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE
LEI (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
LEI (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Dactylitis Severity Score* (3mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Dactylitis Severity Score*(12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	94/107	93/106	RR:1 (0,91-1,11)	1 menos por mil (de 82 menos a 93 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
vdHm S, (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	94/107	93/106	RR: 1 (0,91-1,11)	1 menos por mil (de 82 menos a 93 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
EA grave (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	3/107	1/106	RR:2,97 (0,31-28,12)	19 menos por mil (de 6 menos a 255 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
EA grave (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	8/107	9/106	RR: 0,88(0,35-2,20)	10 más por mil(de 54 menos a 101 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes zoster (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	1/107	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes zoster (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	2/107	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

MACES (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0/107	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MACES (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0/107	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

(Mease et al Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. New England 2017; 377; 16: 1537-1550)

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

Tofacitinib 10mg vs adalimumab (3 y 12 meses)

Nº estudios	Diseño	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Tofacitinib 10mg	Adalimumab	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR20 (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	63/104	55/106	RR 1,17 (0,92-1,48)	87 menos por mil (de 42 menos a 251 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR20 (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	63/104	64/106	RR 1 (0,81-1,25)	2 menos por mil (de 116 menos a 150 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	42/104	35/106	RR 1,22 (0,86-1,75)	74 menos por mil (de 47 menos a 247 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	50/104	43/106	RR 1,19 (0,87-1,61)	75 menos por mil (de 51 menos a 246 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	15/104	32/106	RR 0,48 (0,28-0,83)	158 más por mil (de 218 menos a 51 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 (12 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	32/104	31/106	RR 1,05 (0,70-1,59)	15 menos por mil (de 88 menos a 172 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
MDA (3 mes)												
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	27/104	27/106	RR 1,02(0,64-1,61)	5menos por mil(de 90 menos a 156 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE

MDA (12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	45/104	42/106	RR 1,09 (0,79-1,51)	36 menos por mil (de 82 menos a 200 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	MENOS IMPORTANTE	
LEI (3 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
LEI (12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
Dactylitis Severity Score* (3mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
Dactylitis Severity Score*(12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	NA	NA	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
vdHm S, Nº (12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	94/104	93/106	RR 1,03(0,94-1,13)	26 menos por mil(de 55 menos a 116 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
EA grave (3 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	1/104	1/106	RR1,02(0,06-16,08)	0 (de 8 menos a 142 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
EA grave (12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	4/104	9/106	RR 0,45(0,14-1,43)	46 más por mil (de 72 menos a 36 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
Herpes zoster (3 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0/104	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
Herpes zoster (12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	2/104	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	

												MODERADA	
MACES (3 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0/104	0/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	
MACES (12 mes)													
1	ECA	no serio	NA	No serio	Serio ^a	No serio	0/104	2/106	NA	NA	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA	

(Mease et al Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. New England 2017; 377; 16: 1537-1550)

ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; NA: no aplica; RR: Risk ratio ; NI: No información: Serio^a : . IC95% que cruza la línea del no efecto

Metaanálisis de no progresión radiográfica de la artritis periférica

Evaluación de la calidad							N pacientes/eventos o media±DE o mediana (rango)		Efecto no progresión Rx		Calidad	Importancia
Nº estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Sesgo publicación	Biológico	Placebo	Relativo (RR, 95% IC)	Absoluto (95% IC)		
vdH-S score												
1 Revisión sistemática (8 estudios)	1 ECA (48 semanas) ADA 40 mg vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	144	152	4,11 (2,10, 8,02)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (96 semanas) ETA 25 mg vs placebo,	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	71	70	4,19 (1,65, 10,61)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (48 semanas) GOL 50 mg vs placebo GOL 100 mg vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	132 137	102	2,21 (1,24, 3,83) 1,95 (1,11, 3,42)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (48 semanas) IFX 5mg/Kg vs placebo,	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	100	100	2,54 (1,13, 5,89)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (RAPID-PSA) 24 semanas CZP 400 mg vs placebo CZP 200 mg vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	135 138	109	2,32 (1,14, 4,73) 3,55 (1,60, 7,87)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (24 semanas) SECU 150 mg sin DC vs placebo SECU 150 mg con DC vs placebo SECU 300 mg sin DC vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	210 213 217	296	1,85 (1,18, 2,90) 1,41 (0,93, 2,16) 2,63 (1,62, 4,27)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (24 semanas) IXE 80 mgQ4W vs placebo IXE 80 mgQ2W vs placebo ADA 40 mg	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	107 103 101	106	2,32 (1,09, 4,92) 5,74 (2,10, 15,71) 7,10 (2,37, 21,29)	NI	⊕⊕○○ BAJA-MODERADA	CRÍTICA
	1 ECA (52 semanas) UST 45 mg vs placebo UST 90 mg vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	284 289	271	2,20 (1,29, 3,75) 2,14 (1,26, 3,63)	NI	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
	antiTNF (global) vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	1199	1143	2,94 (2,38, 3,63)	183 más por mil (de 146 más a 214 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

	Anti-IL (global) vs placebo	No serio	No serio	Serio	No serio	No serio	1789	2000	2,15 (1,69, 2,74)	107 más por mil (de 79 más a 131 más)	<input checked="" type="checkbox"/> MODERADA	CRÍTICA
--	-----------------------------	----------	----------	-------	----------	----------	------	------	-------------------	---------------------------------------	--	---------

Q8W: cada 8 semanas; vdH-S Score: van der Heijde-Sharp Score;; NI: no informado; IC: Intervalo de confianza; ADA: adalimumab; GOL: golimumab; ETA: etanercept; IFX: infliximab; CZP: certolizumab pegol, DC: dosis de inducción; SECU: secukinumab; IXE: ixekizumab; UST: ustekinumab, anti-IL: anti-interleukinas

Explicaciones:

AMSTAR de la revisión sistemática **críticamente baja** por cuanto que la duración de los tratamientos es distinta, heterogeneidad de los estudios incluidos, número de pacientes tratados muy variable, distinto diseño de los estudios; en alguno de los estudios incluidos no está claro si hay cegamiento o no de los investigadores, etc. Además, no hay estudios *head to head*, se comparó de forma indirecta la eficacia de los distintos biológicos vs placebo en cuanto a la no progresión radiográfica de la artritis periférica.

Referencias:

Wu D et al. Rheumatology 2020; 59:3172-80.

Manifestaciones extramusculoesqueléticas

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?

4.1. FAME BIOLÓGICOS

4.1.1. Comparación FAMEb versus placebo

4.1.1.1. DLQI (12 a 24 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab, ustekinumab, secukinumab, ixekizumab.

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	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽¹⁰⁾ (14 brazos [8 ECA])	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	1569	1563	-	Diferencia medias 4.36 menos (5.76 menos a 2.96 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	NO IMPORTANTE

DLQI: Dermatology Life Quality Index. ECA: ensayos clínicos aleatorizados. FAMEb: fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad biológico. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bHeterogeneidad de los resultados no explicada.

4.1.2. Comparación iTNF versus placebo

4.1.2.1. Respuesta PASI 75 (rango 12 a 14 semanas): adalimumab, etanercept, infliximab, golimumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iTNF	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (9 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	413/801 (51.6%)	59/741 (8.0%)	RR 7.27 (4.07 a 12.98)	499 más por 1000 (de 244 más a 954 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bLa estimación puntual varía ampliamente entre los estudios, sin explicación por el análisis de subgrupos. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

4.1.2.2. DLQI (12 a 24 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iTNF	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽¹⁰⁾ (6 brazos [4 ECA])	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	565	561	-	Diferencia medias 3,38 menos (5,53 menos a 1,23 menos)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	NO IMPORTANTE

DLQI: Dermatology Life Quality Index. ECA: ensayos clínicos aleatorizados. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bHeterogeneidad de los resultados no explicada.

4.1.2.3. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de brotes en pacientes con EII conocida (mediana de 16 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept, infliximab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iTNF	Placebo	OR (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽¹¹⁾ (14 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	0/2242 (0.0%)	0/1442 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA

4.1.2.4. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de nuevos brotes en pacientes con EII no conocida (mediana de 16 semanas): adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept, infliximab.

1 RS ⁽¹¹⁾ (21 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	0/2242 (0.0%)	0/1442 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
----------------------------------	-----------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	----	----	--------------	---------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bHeterogeneidad entre los estudios y la metodología. El grupo de pacientes con espondiloartritis está integrado por espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica y espondiloartritis periférica.

4.1.3. Comparación iIL-17 versus placebo

4.1.3.1. Respuesta PASI 75 (rango 12 a 24 semanas): secukinumab, ixekizumab.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iIL-17A	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (2 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	145/231 (62.8%)	11/98 (11.2%)	RR 4.92 (1.25 a 19.32)	440 más por 1000 (de 28 más a 1000 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. iIL-17A: inhibidores de la interleucina 17A. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bLa estimación puntual varía ampliamente entre los estudios, sin explicación por el análisis de subgrupos. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

4.1.3.2. DLQI (12-24 semanas): secukinumab, ixekizumab.

1 RS ⁽¹⁰⁾ (4 brazos [2 ECA])	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^a	No es serio	No es serio	Ninguno	687	690	-	Diferencia medias 4,79 menos (6,81 menos a 2,77 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	NO IMPORTANTE
--	-----------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------------

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*. ECA: ensayos clínicos aleatorizados. iIL-17A: inhibidores de la interleucina 17A. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogeneidad de los resultados no explicada.

4.1.3.3. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de brotes en pacientes con EII conocida (mediana de 16 semanas): secukinumab, ixekizumab.

1 RS ⁽¹¹⁾ (7 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	1/2076 (0.05%)	0/984 (0.0%)	OR* 0.47 (0.03 a 8.96)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
---------------------------------	-----------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	----------------	--------------	----------------------------------	---	--------------	---------

4.1.3.4. Enfermedad inflamatoria intestinal: número de nuevos brotes en pacientes con EII no conocida (mediana de 16 semanas): secukinumab, ixekizumab.

1 RS ⁽¹¹⁾ (7 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	No es serio	Ninguno	5/2076 (0.24%)	0/984 (0.0%)	OR* 1.91 (0.33 a 11.00)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊖⊖ Baja	CRÍTICA
---------------------------------	-----------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	----------------	--------------	-----------------------------------	---	--------------	---------

ECA: ensayo clínico aleatorizado. iIL-17: inhibidores de la interleucina 17. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^b Heterogeneidad entre los estudios y la metodología. El grupo de pacientes con espondiloartritis está integrado por espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica y espondiloartritis periférica. * Método de Peto.

4.1.4. Comparación iLL-17A/17F versus placebo

4.1.4.1. Respuesta PASI 75 (media 14,67 semanas): bimekinumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia	
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bimekizumab	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
1 RS ⁽⁸⁾ (3 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	351/447 (78.5%)	29/256 (11.3%)	RR 6.97 (4.92 a 9.87)	676 más por 1000 (de 444 más a 1000 más)	⊕⊕⊕⊖	Moderada	IMPORTANTE

4.1.4.2. Respuesta PASI 100 (media 14,67 semanas): bimekinumab.

1 RS ⁽⁸⁾ (3 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	229/447 (51.2%)	9/256 (3.5%)	RR 14.22 (7.47 a 27.06)	465 más por 1000 (de 227 más a 916 más)	⊕⊕⊕⊖	Moderada	IMPORTANTE
--------------------------------	-----------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------------	--------------	----------------------------	--	------	----------	------------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. PASI 100: Mejoría del 100% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios y exclusivamente estudios en lengua inglesa.

4.1.5. Comparación iLL-17A versus iTNF (adalimumab)

4.1.5.1. Respuesta PASI 100 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (12 a 52 semanas): secukinumab, ixekizumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia	
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iLL-17	iTNF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
1 RS ⁽⁶⁾ (3 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	307/630 (48.7%)	164/553 (29.7%)	RR 1.71 (1.47 a 1.99)	211 más por 1000 (de 139 más a 294 más)	⊕⊕⊕⊖	Moderada	IMPORTANTE

4.1.5.2. Respuesta PASI 75 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (12 a 24 semanas): secukinumab, ixekizumab.

1 RS ⁽⁶⁾ (2 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Ninguno	323/415 (77.8%)	218/351 (62.1%)	RR 1.30 (1.17 a 1.43)	186 más por 1000 (de 106 más a 267 más)	⊕⊖⊖⊖	Muy baja	IMPORTANTE
--------------------------------	-----------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--------------------	--------------------	--------------------------	--	------	----------	------------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. iLL-17: inhibidores de la interleucina 17. iTNF: inhibidores del factor de necrosis tumoral. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bLa estimación puntual varía ampliamente entre los estudios, sin explicación por el análisis de subgrupos. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios. ^cLos intervalos de confianza entre los estudios no se superponen o son diferentes.

4.1.6. Comparación iLL-17 versus controla

4.1.6.1. Eventos adversos: EI (12 a 52 semanas): secukinumab, ixekizumab, bimekizumab, brodalumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iLL-17	Control ^a	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1 RS ⁽¹²⁾ (5 ECA) ^b	MA de ECA	Serio ^c	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	7/2024 (0.3%)	0/1322 (0.0%)	RR 3.54 (0.62 a 20.09)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	CRÍTICA

ECA: ensayo clínico aleatorizado. EI: enfermedad inflamatoria intestinal. IC: intervalo de confianza. iLL-17: inhibidores de la interleucina 17. MA: metaanálisis. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^a No se especifica si el control es placebo y/o adalimumab. ^b Recogido en 5 de los 11 ECA de la RS. ^c Alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

4.1.7. Comparación iLL-12/23 versus placebo

4.1.7.1. Respuesta PASI 75 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (rango 12 a 24 semanas): ustekinumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ustekinumab	Placebo	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (2 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	222/370 (60.0%)	19/176 (10.8%)	RR 5.56 (3.61 a 8.58)	492 más por 1000 (de 282 más a 818 más)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

4.1.7.2. DLQI (12-24 semanas) (ustekinumab).

1 RS ⁽¹⁰⁾ (4 brazos [2 ECA])	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	471	472	-	Diferencia medias 5,39 menos (6,15 menos a 4,63 menos)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	NO IMPORTANTE

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*. ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

4.1.8. Comparación iIL-12/23 (ustekinumab) versus iTNF (adalimumab)

4.1.8.1. Respuesta PASI 100 (24 semanas).

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ustekinumab	Adalimumab	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (1 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Ninguno	14/23 (60.9%)	7/24 (29.2%)	RR 2.09 (1.03 a 4.22)	318 más por 1000 (de 9 más a 939 más)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 100: mejoría del 100% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bNo se pudo valorar la consistencia. ^cEl intervalo de confianza es amplio. El tamaño muestral es pequeño.

4.1.9. Comparación iIL-23 versus placebo

4.1.9.1. Respuesta PASI 90 (24 semanas): guselkumb, risankizumab, tildrakizumab.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	iIL-23	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁷⁾ (6 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	661/1491 (44.3%)	94/1335 (7.0%)	RR 6.11 (4.99 a 7.49)	360 más por 1000 (de 281 más a 457 más)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	CRÍTICA ^b

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 90: Mejoría del 90% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bLa variable crítica es PASI 90 a las 12-16 y 48-52 semanas, no a las 24 semanas.

4.1.10. Comparación Abatacept versus placebo

4.1.10.1. Respuesta PASI 75 (24 semanas):

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	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (1 ECA)	MA de ECA	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	15/84 (17.9%)	8/81 (9.9%)	RR 1.81 (0.81 a 4.03)	80 más por 1000 (de 19 menos a 299 más)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aMuy alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bEl intervalo de confianza cruza el 1.

4.2. FAME SINTÉTICOS DE DIANA ESPECÍFICOS

4.2.1. Comparación Apremilast versus placebo

4.2.1.1. Respuesta PASI 75 (16 semanas):

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Apremilast	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (1 ECA)	MA de ECA	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	46/213 (21.6%)	10/93 (10.8%)	RR 2.01 (1.06 a 3.81)	109 más por 1000 (de 6 más a 302 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aMuy alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

4.2.2. Comparación iJAK versus placebo

4.2.2.1. Respuesta PASI 75 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (16 semanas): tofacitinib, upadacitinib.

1 RS ⁽⁹⁾ (4 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	525/998 (52.6%)	180/1020 (17.6%)	RR 2.96 (2.56 a 3.42)	346 más por 1000 (de 275 más a 427 más)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	IMPORTANTE
--------------------------------	-----------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------------	---------------------	--------------------------	--	------------------	------------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. iJAK: inhibidores de la Janus quinasa. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^biJAK: inhibidores de la Janus quinasa (tofacitinib 2 ECA, upadacitinib 2 ECA).

4.2.2.2. Respuesta PASI 75 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (12 semanas): tofacitinib.

1 RS ⁽⁶⁾ (1 ECA)	MA de ECA	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	66/152 (43.4%)	12/82 (14.6%)	RR 2.97 (1.71 a 5.16)	288 más por 1000 (de 104 más a 609 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE
--------------------------------	-----------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	--------------------------	--	--------------	------------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aMuy alto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bIntervalo de confianza contiene el 1.

4.2.2.3. Respuesta PASI 75 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (16 semanas): tofacitinib 5 mg dos veces al día.

1 RS ⁽⁹⁾ (2 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	52/162 (30.1%)	24/168 (14.3%)	RR 2.16 (1.14 a 4.07)	166 más por 1000 (de 20 más a 439 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE
--------------------------------	-----------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	---	--------------	------------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bHeterogeneidad moderada entre los estudios ($I^2 = 51\%$).

4.2.2.4. Respuesta PASI 75 en pacientes con ≥3% de afectación basal de la superficie corporal (16 semanas): upadacitinib 15 mg al día.

1 RS ⁽⁹⁾ (2 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	202/344 (58.7%)	66/342 (19.3%)	RR 3.03 (2.40 a 3.83)	392 más por 1000 (de 270 más a 546 más)	⊕⊕⊕⊖ Moderada	IMPORTANTE
--------------------------------	-----------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------------	----------------	--------------------------	--	------------------	------------

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.
^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios.

4.2.3. Comparación iJAK (tofacitinib) versus iTNF (adalimumab).

4.2.3.1. Respuesta PASI 75 (12 semanas):

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	Adalimumab	Relativo (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 RS ⁽⁶⁾ (1 ECA)	MA de ECA	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	66/152 (43.4%)	30/77 (39.0%)	RR 1.11 (0.80 a 1.56)	43 más por 1000 (de 78 menos a 218 más)	⊕⊕⊖⊖ Baja	IMPORTANTE

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. MA: metaanálisis. PASI: *psoriasis area and severity index*. PASI 75: Mejoría del 75% del PASI. RR: riesgo relativo. RS: revisión sistemática.

^aAlto riesgo de sesgo por probable no inclusión de otros estudios. ^bIntervalo de confianza contiene el 1.

Hábito tabáquico y obesidad

Pregunta clínica

En pacientes con artritis psoriásica, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

Pregunta: Fumador vs. No fumador.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
							Fumadores	No fumadores	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Índice SvH												
1	Estudio observacional ¹	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión. Escaso tiempo de seguimiento.	FUTURE 1 n=104 FUTURE 5 n=176	FUTURE 1 n=435 FUTURE 5 n=750		<u>Progresión anual</u> -0,03 (IC 95% -0,37 a 0,31)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
Supervivencia del fármaco												
Varios FAMEb (anti-TNF, anti-IL12/IL23 y anti-IL17)												
1	Estudio observacional ²	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión. Tamaño muestral grande (n=2.301)	373	1.928	Supervivencia a los 5 años: HR 1,11 (IC 95% 1,0 a 1,2); p>0,05.		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab)												
1	Estudio observacional ³	No serio	NA	No serio	Serio ^a	Ajustan por factores de confusión.	33	69	<u>Adherencia al tratamiento:</u> Fumadores: HR 1,56 (IC 95% 0,97 a 2,15] años		⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

									<ul style="list-style-type: none"> - infliximab HR: 1,62 (IC 95% 1,06 a 2,48) - etanercept HR: 1,74 (IC 95% 1,14 a 2,66) - adalimumab HR: 0,80 (IC 95% 0,52 a 1,23). <p><u>Discontinuación de</u> <u>tratamiento</u> HR: 1,52 [IC 95% 1,08 a 1,13].</p>			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Referencias: 1. Luttringer, 2021. 2. Haddad 2021. 3. Soubrier 2016.

a. Pequeño tamaño muestral y periodo de seguimiento corto. En algunos casos también IC95% que cruza la línea del no efecto.

Pregunta: Sobrepeso vs. normopeso.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sobrepeso	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
NAT y NAD												
1	Estudio observacional ¹	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	285	306		NAT media (DE) <u>Sobrepeso:</u> 5,78 (7,17) <u>Normopeso:</u> 4,7 (5,31) p=0,05 NAD media (DE) <u>Sobrepeso:</u> 9,18 (10,36) <u>Normopeso:</u> 8,2 (9,23) p=0,25	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
Índice SvH												
1	Estudio observacional ²	No serio	NA	No serio	No serio	Tiempo de seguimiento corto	ABA: 75 PBO: 55	ABA: 29 PBO: 34	Con ABA: OR 1,15 (IC 95% 0,5 a 2,68); p=0,739 Con PBO: OR 1,22 (IC 95% 0,5 a 2,9); p=0,660		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
Supervivencia del fármaco												
Anti-TNF												
1	RS ³ (estudio observacional ⁴)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	No hay datos	No hay datos	OR 0,91 (IC 95% 0,5-1,68); p=0,773		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE

Referencias: 1. Vallejo-Yagüe 2022. 2. Mc Innes 2019. 3. Gialouri 2023. 4. Chiricozzi 2016.

Pregunta: Obesidad vs. normopeso.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	Normopeso	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
NAT y NAD												
1	Estudio observacional ¹	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	183	306		NAT media (DE) <u>Obesidad</u> : 4,88 (5,34) <u>Normopeso</u> : 4,7 (5,31) p=0,73	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
Índice SvH												
1	Estudio observacional ²	No serio	NA	No serio	No serio	Tiempo de seguimiento corto	ABA: 101 PBO: 112	ABA: 29 PBO: 34	Con ABA: OR 0,87 (IC 95% 0,38 a 1,96); p=0,728	Con PBO: OR 1,17 (IC 95% 0,54 a 2,56); p=0,694	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICA
Supervivencia del fármaco												
Anti-TNF												
1	RS ³ (estudio observacional ⁴)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión	ND	ND	OR 0,53 (IC 95% 0,22 a 1,23); p=0,136		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Anti-IL12/IL23												
1	RS ³ (estudio observacional ⁵)	Serio ^a	NA	No serio	NA	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	La obesidad a nivel basal no se asoció al riesgo de interrupción de ustekinumab tras 12 meses de seguimiento.	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE	

Varios FAMEb (anti-TNF, anti-IL12/IL23 y anti-IL17)

1	RS ³ (estudio observacional ^b)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión. Tamaño muestral grande (n=2.301).	ND	ND	Supervivencia a los 5 años: HR 1,126 (IC 95% 0,99 a 1,28); p>0,05		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	---	----------	----	----------	----------	---	----	----	---	--	--------------	------------

Referencias: 1. Vallejo-Yagüe 2022. 2. Mc Innes 2019. 3. Gialouri 2023. 4. Chiricozzi 2016. 5. Iannone 2018. 6. Haddad 2021.

a. Evaluación de la calidad mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS con resultado de riesgo de sesgo intermedio.

Pregunta: Obesidad vs. no obesidad.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Obesidad	No obesidad	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
NAD y NAT												
1	RS ¹ (estudio observacional ²)	No serio	NA	No serio	No serio	No se aportan datos.	ND	ND	No hay diferencias significativas en cuanto al cambio en el recuento de NAD entre basal y 3 o 6 meses de seguimiento en pacientes que inician un primer anti-TNF.		⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Supervivencia del fármaco												
1	RS ¹ (estudio observacional ²)	No serio	NA	No serio	No serio	Ajustan por factores de confusión.	ND	ND	HR 1,64 (IC 95% 1,32 a 2,03)		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Anti-IL12/IL23												
1	RS ¹ (estudio observacional ³)	Serio ^a	NA	No serio	No serio	Tamaño muestral pequeño (n=58).	ND	ND	La obesidad a nivel basal se asoció a una mayor tasa de interrupción de ustekinumab tras 12 meses de seguimiento (63,6% vs 13,9%, p=0,0001).		⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

Referencias: 1. Gialouri 2023. 2. Højgaard 2016. 3. Almirall 2017.

a. Evaluación de la calidad mediante la Escala Newcastle Ottawa 2010 realizada por los autores de la RS con resultado de riesgo de sesgo intermedio.

Autoría Revisiones Sistemáticas

PREGUNTAS PICO
En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-17 y los inhibidores de las JAK frente a placebo?
Revisores: Lucía Silva Fernández Colaboración: Yolanda Triñanes Pego
En pacientes con espondiloartritis axial, ¿se puede suspender o reducir el tratamiento con los FAME biológicos?
Revisores: Hye Sang Park Colaboración: Jessica Beatriz Polo y La Borda Chumpitaz, Nieves Plana Farris
En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuáles son los factores pronósticos de respuesta al tratamiento con IL-17 e inhibidores de JAK?
Revisor: Lucía Silva Fernández, Raquel Dos Santos Sobrín
En pacientes con espondiloartritis axial, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?
Revisor: Félix Manuel Francisco Hernández Colaboración: Nora Ibargoyen Roteta
En pacientes con espondiloartritis axial, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?
Revisores: María Correyero Plaza, Elisabet Perea Martínez Colaboración: Nora Ibargoyen Roteta
En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los Inhibidores de IL-23 e IL-17 y los fármacos sintéticos de diana específica (inhibidores de las JAK y apremilast), en su forma periférica, axial, entesitis y dactilitis?
Revisores: Nieves Plana Farris
En pacientes con APs, ¿cuál es la eficacia, efectividad y seguridad de los inhibidores IL-17, IL-23 o de los inhibidores JAK frente a los anti-TNF?
Revisores: Gloria Candelas Rodríguez, Virginia Villaverde García Colaboración: Janet Puñal Riobóo
En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME biológicos y FAME sintéticos dirigidos, en las manifestaciones extramusculoesqueléticas (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal)?
Revisor: Félix Manuel Francisco Hernández Colaboración: Nora Ibargoyen Roteta

En pacientes con artritis psoriásica, ¿el tabaco y la obesidad empeora la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica y la respuesta al tratamiento?

Revisores: María Correyero Plaza, Elisabet Perea Martínez

Colaboración: Nora Ibargoyen Roteta

PREGUNTAS NARRATIVAS

Revisor: Jesús Maese Manzano

Colaboración: Belén Miguel Ibañez, Adrián Quevedo Rodríguez

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 2018]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2023/01/manual_elaboracion_gpc_man_0.pdf.
2. Sociedad Española de Reumatología. Grupo de trabajo ESPOGUIA. Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. [[monografía en internet]]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología. 2015. Disponible en https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/GPC_-Tratamiento_EspAax_APs_DEF.pdf.
3. Sociedad Española de Reumatología. Grupo de trabajo ESPOGUIA. Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. Actualización. Sociedad Española de Reumatología, Madrid. 2017. Disponible en https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/03/ESPOGUIA-actualizaci%C3%B3n-2017_DEF_web.pdf.
4. 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.