

## Guías Argentinas de Vasculitis Suplemento. Tablas arteritis de células gigantes

### Argentine Vasculitis Guidelines Supplement. Giant cell arteritis tables

Revista Argentina de Reumatología 2022; Vol. 33 N° 3 (12-30)

#### PREGUNTA PICO 1-a

Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿son los pulsos endovenosos de corticoides superiores a los corticoides vía oral en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** Pulsos endovenosos de corticoides.

**Comparador:** Corticoides vía oral (0,7 mg/kg/día).

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Nº de estudios	Evaluación de calidad						Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV (MP 240 mg EV)	Corticoide VO (0,7 mg/kg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Normalización de reactantes de fase aguda (días)</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	61	53	-	MD <b>-0.38</b> . (-1.39 a 0.63)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
<b>Mejoría sintomática (días)</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	61	53	-	MD <b>0.6</b> . (-0.41 a 1.61)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
<b>Eventos adversos oftálmicos debido a corticoides. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	3/61 (4.9%)	0/53 (0.0%)	RR <b>6.10</b> (0.32 a 115.40)	<b>0 menos por 1,000</b>	⊕○○○ MUY BAJA	6 CRÍTICO
<b>Infecciones. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	15/61 (24.6%)	6/53 (11.3%)	RR <b>2.17</b> (0.91 a 5.20)	<b>132 por 1,000</b> (de -10 a 475)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Eventos adversos cardiovasculares. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	3/61 (4.9%)	3/53 (5.7%)	RR <b>0.87</b> (0.18 a 4.12)	<b>-7 por 1,000</b> (de -46 a 177)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV (MP 240 mg EV)	Corticoide VO (0,7 mg/kg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Diabetes. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	2/61 (3.3%)	3/53 (5.7%)	RR 0.58 (0.10 a 3.34)	-24 por 1,000 (de -51 a 132)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO

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

### Explicaciones

\*No sospecha de sesgo de publicación.

a. Medidas de dispersión extrapoladas.

b. Un solo EC incluido.

c. Eventos escasos. Amplio IC.

## PREGUNTA PICO 1-b

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿son los pulsos endovenosos de corticoides superiores a los corticoides vía oral en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** Pulsos endovenosos de corticoides.

**Comparador:** Corticoides vía oral (0,5 mg/kg).

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	ACG de reciente diagnóstico CTC EV (MP 240 mg EV)	ACG de reciente diagnóstico CTC EV (MP 240 mg EV)	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV (MP 240 mg EV)	CTC VO (0,5 mg/kg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Normalización de reactantes de fase aguda (días)</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	50	53	-	MD 0.83 (0.64 a 1.02)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
<b>Mejoría sintomática (días)</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	50	53	-	MD 0.83 (0.64 a 1.02)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
<b>Eventos adversos oftálmicos debido a corticoides. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	0/50 (0.0%)	0/53 (0.0%)	No estimable		⊕○○○ MUY BAJA	6 CRÍTICO
<b>Infecciones. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	10/50 (20.0%)	6/53 (11.3%)	RR 1.77 (0.69 a 4.50)	87 por 1,000 (de -35 a 396)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Eventos adversos cardiovasculares. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	3/50 (6.0%)	3/53 (5.7%)	RR 1.06 (0.22 a 5.01)	3 por 1,000 (de -44 a 227)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	ACG de reciente diagnóstico CTC EV (MP 240 mg EV)	ACG de reciente diagnóstico CTC EV (MP 240 mg EV)	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV (MP 240 mg EV)	CTC VO (0,5 mg/kg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Diabetes. Seguimiento: 4 años</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	2/50 (4.0%)	3/53 (5.7%)	RR 0.71 (0.12 a 4.05)	-16 por 1,000 (de -50 a 173)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO

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

### Explicaciones

a. Medidas de dispersión extrapoladas

b. Eventos escasos. Amplio IC

## PREGUNTA PICO 1-c

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿son los pulsos endovenosos de corticoides superiores a los corticoides vía oral en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** Pulsos endovenosos de corticoides+corticoides VO desde inicio.

**Comparador:** Placebo de corticoide EV+corticoides VO desde inicio.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV (15 mg/kg) + corticoides VO (40 mg/día)	Placebo de corticoide EV+ corticoides VO (40 mg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>**Remisión - Remisión Semana 36</b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Un solo EC incluido*	10/14 (71.4%)	2/13 (15.4%)	RR 4.64 (1.24 a 17.33)	560 por 1,000 (de 37 a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>**Remisión - Remisión semana 52</b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Un solo EC incluido*	11/14 (78.6%)	2/13 (15.4%)	RR 5.11 (1.39 a 18.81)	632 por 1,000 (de 60 a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>**Remisión - Remisión semana 78</b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Un solo EC incluido*	12/14 (85.7%)	4/12 (33.3%)	RR 2.57 (1.12 a 5.89)	523 por 1,000 (de 40 a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>***Recaídas (más de 3 brotes)</b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Un solo EC incluido*	3/14 (21.4%)	9/13 (69.2%)	RR 0.31 (0.11 a 0.90)	-478 por 1,000 (de -616 a -69)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Dosis acumulada de corticoides a la semana 78 (mg/dl)</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo EC incluido*	56	13	-	MD -2224 (-3440.52 a -1007.48)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 CRÍTICO

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV (15 mg/kg) + corticoides VO (40 mg/día)	Placebo de corticoide EV+ corticoides VO (40 mg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Infecciones. Seguimiento: 78 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo EC incluido*	10/14 (71.4%)	12/13 (92.3%)	RR 0.77 (0.54 a 1.12)	-212 por 1,000 (de -425 a 111)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Eventos cardiovasculares. Seguimiento: 78 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo EC incluido*	7/14 (50.0%)	9/13 (69.2%)	RR 0.72 (0.38 a 1.37)	-194 por 1,000 (de -429 a 256)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
<b>Osteoporosis. Seguimiento: 78 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Un solo EC incluido*	3/14 (21.4%)	3/13 (23.1%)	RR 0.93 (0.23 a 3.81)	-16 por 1,000 (de -178 a 648)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 CRÍTICO

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

### Explicaciones

\*\*Definición de remisión: Ausencia de síntomas clínicos y valores normales de reactantes de fase aguda (ESR y PCR).

\*\*\* Definición de recaída: Regreso de los signos o síntomas y/o un aumento en el nivel de ESR o PCR por encima de lo normal después de una reducción de la dosis de corticoides, seguido de la mejora de estos signos o síntomas y/o parámetros de laboratorio cuando se incrementan nuevamente. Brotes mayor o igual a tres.

\*No sospecha de sesgo de publicación.

a. Riesgo de sesgo en cegamiento y asignación de intervención.

b. Bajo número de pacientes o eventos, imprecisión en IC.

## PREGUNTA PICO 1-d

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG tempranas y recaídas, ¿son los pulsos endovenosos de corticoides superiores a los corticoides vía oral en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG (tempranas y recaídas).

**Intervención:** Pulsos endovenosos de corticoides.

**Comparador:** Corticoides vía oral.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Calidad de la evidencia							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV	CTC VO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>**Tiempo en alcanzar Remisión (días). Seguimiento promedio: 38 meses</b>												
1	Estudio de cohorte retrospectiva (formato abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	12	29	-	MD -113 (-203.93 a -22.07)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media.

### Explicaciones

\*\*Pacientes en remisión y recaídas. No reportan por separado. Mayoría recaídas.

- a. Formato *abstract*. ROB no claro.
- b. Un solo estudio, observacional.

## PREGUNTA PICO 2

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG con síntomas visuales, ¿son los pulsos endovenosos de corticoides superiores a los corticoides vía oral en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG con síntomas visuales.

**Intervención:** Pulsos endovenosos de corticoides.

**Comparador:** Corticoides vía oral.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CTC EV	CTC VO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Mejoría visual tras tratamiento. Seguimiento: 10, 21 y 24 años</b>												
3	Cohortes retrospectivas	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Ninguno	24/94 (25.5%)	10/92 (10.9%)	RR 2.36 (1.18 a 4.73)	148 por 1,000 (de 20 a 405)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Eventos adversos serios. Seguimiento: 10 años</b>												
1	Cohorte retrospectiva	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>c</sup>	4/43 (9.3%)	1/30 (3.3%)	RR 2.79 (0.33 a 23.75)	60 por 1,000 (de -22 a 758)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

### Explicaciones

- a. Estudios de cohorte retrospectiva. Sesgos (por ejemplo, indicación).
- b. Imprecisión de los resultados. Cruzan línea de no efecto algunos estudios y amplios IC.
- c. Un solo estudio de cohorte.

## PREGUNTA PICO 3

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿es el metotrexato + corticoides superior a placebo + corticoides en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** MTX+CTC.

**Comparador:** PBO+CTC.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MTX+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Recaídas. Seguimiento: 24 semanas</b>												
2	Un ensayo clínico, una cohorte retrospectiva	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	71/134 (53.0%)	48/111 (43.2%)	RR 1.24 (0.95 a 1.61)	104 por 1,000 (de -22 a 264)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 52 semanas</b>												
5	Tres ensayos clínicos, dos observacionales	No es serio	Serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio	Ninguno	75/178 (42.1%)	89/182 (48.9%)	RR 0.83 (0.66 a 1.04)	-83 por 1,000 (de -166 a 20)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Dosis acumulada CTC. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Un ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	51	47	-	MD 0 (-0.59 a 0.79)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Dosis acumulada CTC. Seguimiento: 12 meses</b>												
4	Dos ensayos clínicos, dos observacionales	No es serio	Serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Ninguno	198	175	-	MD 43.18 (-1067.17 a 1153.53.)	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE
<b>Fracturas vertebrales. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Un ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	1/12 (8.3%)	3/9 (33.3%)	RR 0.25 (0.03 a 2.02)	-250 por 1,000 (de -323 a 340)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
<b>Fracturas. Seguimiento: 12 meses</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Ninguno	6/71 (8.5%)	4/66 (6.1%)	RR 1.41 (0.42 a 4.67)	25 por 1,000 (de -35 a 222)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
<b>Oftálmicos. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Un ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	2/20 (10.0%)	1/19 (5.3%)	RR 1.90 (0.19 a 19.27)	47 por 1,000 (de -43 a 962)	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE
<b>Cardiovascular. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Un ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	12/20 (60.0%)	16/19 (84.2%)	RR 0.71 (0.47 a 1.07)	-244 por 1,000 (de -446 a 59)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
<b>Infecciones. Seguimiento: 24 meses</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Ninguno	18/34 (52.9%)	22/32 (68.8%)	RR 0.77 (0.53 a 1.11)	-158 por 1,000 (de -323 a 76)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>PCP. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Estudio retrospectivo	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Ninguno	4/23 (17.4%)	0/39 (0.0%)	RR 15.00 (0.84 a 266.57)	0 por 1,000	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE
<b>SAEs. Seguimiento: 24 meses</b>												
2	Un ensayo clínico, una cohorte retrospectiva	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Ninguno	1/63 (1.6%)	5/71 (7.0%)	RR 0.36 (0.06 a 2.26)	-45 por 1,000 (de -66 a 89)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

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

### Explicaciones

- Evidencia de un EC con bajo n de pacientes.
- Heterogeneidad estadística. Diferentes diseños, probablemente clínica.
- Bajo número de pacientes o eventos detectados.
- Bajos eventos (PCP).

### PREGUNTA PICO 4

Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG recaídas, ¿es el metotrexato + corticoides superior a placebo + corticoides en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos por corticoides)?**

**Población:** ACG de recaídas.

**Intervención:** MTX+CTC.

**Comparador:** PBO+CTC.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MTX+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Diferencia media en incidencia de eventos isquémicos (5 años)</b>												
1	Un estudio observacional	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	107	61	-	<b>MD -1.92</b> (-2.23 a -1.61)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media.

#### Explicaciones

a. Estudio de cohorte. Sesgo de indicación.

b. Evidencia proveniente de un estudio observacional.

### PREGUNTA PICO 5-a

Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿es el tocilizumab+corticoides superior a corticoides solo en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** Tocilizumab c/ 7 días (o dosis de 8 mg/kg EV) +corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZc/7d u 8 mg/kg EV+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	33/67 (49.3%)	6/33 (18.2%)	<b>RR 2.70</b> (1.27 a 5.73)	<b>309 por 1,000</b> (de 49 a 860)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO



Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZc/7d u 8 mg/kg EV+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	45/67 (67.2%)	7/33 (21.2%)	RR 3.17 (1.61 a 6.25)	460 por 1,000 (de 129 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 3 años (extensión)</b>												
1	Estudio abierto	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	23/47 (48.9%)	12/46 (26.1%)	RR 1.88 (1.06 a 3.31)	230 por 1,000 (de 16 a 603)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	11/47 (23.4%)	16/23 (69.6%)	RR 0.34 (0.19 a 0.60)	-459 por 1,000 (de -563 a -278)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	12/63 (19.0%)	16/30 (53.3%)	RR 0.36 (0.20 a 0.67)	-341 por 1,000 (de -427 a -176)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Dosis Acumulada CTC (mg). Seguimiento: 12 semanas</b>												
1	Ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	20	10	-	MD -2 (-4.49 a 0.49)	⊕⊕⊙⊙ BAJA	6 IMPORTANTE
<b>Dosis Acumulada CTC (mg). Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	67	33	-	MD -25.13 (-35.91 a -14.36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
<b>Dosis Acumulada CTC (mg). Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Dos ensayos clínicos	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Ninguno	67	33	-	MD -68.68 (-97.49 a -39.87)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>SAEs. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	7/47 (14.9%)	3/23 (13.0%)	RR 1.14 (0.32 a 4.01)	18 por 1,000 (de -89 a 393)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	7/47 (14.9%)	6/23 (26.1%)	RR 0.57 (0.22 a 1.51)	-112 por 1,000 (de -203 a 133)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Enfermedad cardiovascular (TCZ EV). Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	1/20 (5.0%)	5/10 (50.0%)	RR 0.10 (0.01 a 0.75)	-450 por 1,000 (de -495 a -125)	⊕⊕⊙⊙ BAJA	8 CRÍTICO
<b>Infecciones (TCZ EV). Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayo clínico	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	10/20 (50.0%)	1/10 (10.0%)	RR 5.00 (0.74 a 33.78)	400 por 1,000 (de -26 a 1,000)	⊕⊕⊙⊙ BAJA	9 CRÍTICO

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

### Explicaciones

- e. Evidencia proveniente solo de un EC o estudio observacional.
- f. Bajo número de pacientes o eventos.



**PREGUNTA PICO 5-b**

**Resumen de los resultados:**

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿es el tocilizumab + corticoides superior a corticoides solo en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** Tocilizumab c/ 15 días +corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Nº de estudios	Evaluación de calidad						Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZc/15d+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	15/26 (57.7%)	5/23 (21.7%)	RR 2.65 (1.14 a 6.16)	359 por 1,000 (de 30 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	15/26 (57.7%)	5/23 (21.7%)	RR 2.65 (1.14 a 6.16)	359 por 1,000 (de 30 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 3 años (extensión)</b>												
1	Estudio abierto	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	7/26 (26.9%)	13/46 (28.3%)	RR 0.95 (0.44 a 2.08)	-14 por 1,000 (de -158 a 305)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas TCZ c/15. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	5/26 (19.2%)	16/23 (69.6%)	RR 0.28 (0.12 a 0.64)	-501 por 1,000 (de -612 a -250)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas TCZ c/15. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	5/26 (19.2%)	11/23 (47.8%)	RR 0.40 (0.16 a 0.99)	-287 por 1,000 (de -402 a -5)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Dosis acumulada de CTC. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	47	23	-	MD -866 (-1956.23 a 224.23)	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE
<b>Dosis acumulada de CTC. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>a</sup>	47	23	-	MD -1615 (-2672.69 a -557.31)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>SAEs. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	3/26 (11.5%)	3/23 (13.0%)	RR 0.88 (0.20 a 3.96)	-16 por 1,000 (de -104 a 386)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>a</sup>	3/26 (11.5%)	6/23 (26.1%)	RR 0.44 (0.12 a 1.57)	-146 por 1,000 (de -230 a 149)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

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

**Explicaciones**

a. Evidencia proveniente solo de un EC o estudio observacional.

b. Bajo número de pacientes o eventos detectados.

**PREGUNTA PICO 6-a**

**Resumen de los resultados:**

**En pacientes con ACG recaídas, ¿es el tocilizumab SC cada 7 días + corticoides superior a corticoides solo en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de recaídas.

**Intervención:** Tocilizumab cada 7 días + corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de calidad					Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZc7/d+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación*	84/153 (54.9%)	9/77 (11.7%)	RR 4.69 (2.50 a 8.81)	431 por 1,000 (de 175 a 913)	⊕⊕⊕⊕ ALTA*	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación*	84/153 (54.9%)	13/79 (16.5%)	RR 3.33 (1.99 a 5.59)	383 por 1,000 (de 163 a 755)	⊕⊕⊕⊕ ALTA*	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 3 años (extensión)</b>												
1	Estudio abierto	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	25/53 (47.2%)	16/55 (29.1%)	RR 1.62 (0.98 a 2.68)	180 por 1,000 (de -6 a 489)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Remisión evaluada por Angio-RMN. Seguimiento: 12 semanas</b>												
1	Estudio abierto	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	3/9 (33.3%)	2/4 (50.0%)	RR 0.67 (0.17 a 2.56)	-165 por 1,000 (de -415 a 780)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	35/153 (22.9%)	52/77 (67.5%)	RR 0.34 (0.24 a 0.47)	-446 por 1,000 (de -513 a -358)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	35/153 (22.9%)	39/79 (49.4%)	RR 0.46 (0.32 a 0.67)	-267 por 1,000 (de -336 a -163)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
<b>Calidad de vida. SF36 PCS &gt;2.5. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	72/100 (72.0%)	28/50 (56.0%)	RR 1.29 (0.98 a 1.69)	162 por 1,000 (de -11 a 386)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Calidad de vida. SF36 PCS &gt;2.5. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	72/100 (72.0%)	25/51 (49.0%)	RR 1.47 (1.08 a 1.99)	230 por 1,000 (de 39 a 485)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Calidad de vida. SF36 MCS &gt;2.5. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	56/100 (56.0%)	12/50 (24.0%)	RR 2.33 (1.38 a 3.94)	319 por 1,000 (de 91 a 706)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Calidad de vida. SF36 MCS &gt;2.5. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	56/100 (56.0%)	20/51 (39.2%)	RR 1.43 (0.97 a 2.10)	169 por 1,000 (de -12 a 431)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZc7/d+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Fatiga. FACIT &gt; 40. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	43/100 (43.0%)	17/50 (34.0%)	RR 1.26 (0.81 a 1.98)	88 por 1,000 (de -65 a 333)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Fatiga. FACIT &gt; 40. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	43/100 (43.0%)	22/51 (43.1%)	RR 1.00 (0.68 a 1.47)	0 por 1,000 (de -138 a 203)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Evaluación global por el paciente (PtGA &lt;10). Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	43/100 (43.0%)	14/50 (28.0%)	RR 1.54 (0.93 a 2.53)	151 por 1,000 (de -20 a 428)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Evaluación global por el paciente (PtGA &lt;10). Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	56/100 (56.0%)	22/51 (43.1%)	RR 1.30 (0.91 a 1.86)	129 por 1,000 (de -39 a 371)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
<b>Dosis acumulada CTC (mg). Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	153	77	-	MD -1923.86 (-2443.68 a -1404.04)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
<b>Dosis acumulada CTC (mg). Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	153	79	-	MD -2076.54 (-2587.4 a -1565.68)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
<b>Infecciones. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	75/100 (75.0%)	38/50 (76.0%)	RR 0.99 (0.81 a 1.20)	-8 por 1,000 (de -144 a 152)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Infecciones. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	82/200 (41.0%)	39/102 (38.2%)	RR 1.07 (0.85 a 1.36)	27 por 1,000 (de -57 a 138)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Infecciones serias. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	7/100 (7.0%)	2/50 (4.0%)	RR 1.75 (0.38 a 8.12)	30 por 1,000 (de -25 a 285)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Reacciones sitio de inyección. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	7/100 (7.0%)	5/50 (10.0%)	RR 0.70 (0.22 a 2.00)	-30 por 1,000 (de -78 a 100)	⊕⊕○○ BAJA	5 IMPORTANTE
<b>Reacciones sitio de inyección. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	7/100 (7.0%)	1/51 (2.0%)	RR 3.57 (0.45 a 19.70)	50 por 1,000 (de -11 a 367)	⊕⊕○○ BAJA	5 IMPORTANTE
<b>Fracturas osteoporóticas. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	1/20 (5.0%)	3/10 (30.0%)	RR 0.16 (0.01 a 1.24)	-252 por 1,000 (de -297 a 72)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	8/53 (15.1%)	8/27 (29.6%)	RR 0.51 (0.21 a 1.21)	-145 por 1,000 (de -234 a 62)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZc7/d+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>SAEs. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	15/73 (20.5%)	12/38 (31.6%)	RR 0.64 (0.34 a 1.21)	-114 por 1,000 (de -208 a 66)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO

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

### Explicaciones

g. Bajo número de pacientes o eventos detectados.

h. Evidencia proveniente solo de un EC o estudio observacional.

## PREGUNTA PICO 6-b

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG recaídas, ¿es el tocilizumab SC cada 15 días + corticoides superior a corticoides solo en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de recaídas.

**Intervención:** Tocilizumab cada 15 días +corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG de recaídas TCZc15/d+CTC	CTC (Outcomes a 52w)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación*	37/72 (51.4%)	9/77 (11.7%)	RR 4.35 (2.27 a 8.33)	392 por 1,000 (de 148 a 857)	⊕⊕⊕⊕ ALTA*	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación*	37/72 (51.4%)	13/79 (16.5%)	RR 3.11 (1.80 a 5.35)	347 por 1,000 (de 132 a 716)	⊕⊕⊕⊕ ALTA*	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 3 años (extensión)</b>												
1	Estudio abierto	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	8/23 (34.8%)	16/55 (29.1%)	RR 1.2 (0.6 a 2.4)	58 por 1,000 (de -116 a 407)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	21/72 (29.2%)	52/77 (67.5%)	RR 0.43 (0.29 a 0.64)	-385 por 1,000 (de -479 a -243)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	21/72 (29.2%)	39/79 (49.4%)	RR 0.59 (0.39 a 0.91)	-202 por 1,000 (de -301 a -44)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
<b>Dosis acumulada CTC (mg). Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	72	77	-	MD -1753.87 (-2387.39 a -1120.34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG de recaídas TCZc15/d+CTC	CTC (Outcomes a 52w)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Dosis acumulada CTC (mg). Seguimiento: 52 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	72	79	-	<b>MD -2021.24</b> (-2626.09 a -1416.39)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
<b>Reacciones sitio de inyección. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	7/49 (14.3%)	5/50 (10.0%)	<b>RR 1.43</b> (0.47 a 3.61)	<b>43 por 1,000</b> (de -53 a 261)	⊕⊕○○ BAJA	5 IMPORTANTE
<b>Reacciones sitio de inyección. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	7/49 (14.3%)	1/51 (2.0%)	<b>RR 7.28</b> (0.99 a 29.83)	<b>123 por 1,000</b> (de 0 a 565)	⊕⊕○○ BAJA	5 IMPORTANTE
<b>Infecciones. Seguimiento: 26 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	36/49 (73.5%)	38/50 (76.0%)	<b>RR 0.97</b> (0.69 a 1.15)	<b>-23 por 1,000</b> (de -236 a 114)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Infecciones. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	36/49 (73.5%)	33/51 (64.7%)	<b>RR 1.14</b> (0.83 a 1.34)	<b>91 por 1,000</b> (de -110 a 220)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Infecciones serias. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	2/49 (4.1%)	6/51 (11.8%)	<b>RR 0.35</b> (0.07 a 1.64)	<b>-76 por 1,000</b> (de -109 a 75)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 26 semanas</b>												
2	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	6/72 (8.3%)	10/77 (13.0%)	<b>RR 0.68</b> (0.27 a 1.71)	<b>-42 por 1,000</b> (de -95 a 92)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguna	4/23 (17.4%)	7/28 (25.0%)	<b>RR 0.70</b> (0.23 a 2.09)	<b>-75 por 1,000</b> (de -193 a 272)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO

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

### Explicaciones

- a. Bajo número de pacientes o eventos detectados.  
b. Evidencia proveniente solo de un EC o estudio observacional.

## PREGUNTA PICO 6-c

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG recaídas, ¿es tocilizumab monoterapia superior a tocilizumab + corticoides en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de recaídas.

**Intervención:** Tocilizumab monoterapia.

**Comparador:** Tocilizumab+corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	6-ACG recaídas TCZ mono	TCZ combinado (abstract)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Estudio (formato abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	18/82 (22.0%)	28/52 (53.8%)	RR 0.41 (0.25 a 0.66)	-318 por 1,000 (de -404 a -183)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Remisión. Seguimiento: 24 meses</b>												
1	Estudio (formato abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	10/82 (12.2%)	17/52 (32.7%)	RR 0.37 (0.19 a 0.75)	-206 por 1,000 (de -265 a -82)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 12 meses</b>												
1	Estudio (formato abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Un solo estudio <sup>b</sup>	6/82 (7.3%)	3/52 (5.8%)	RR 1.27 (0.33 a 4.85)	16 por 1,000 (de -39 a 222)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas. Seguimiento: 24 meses</b>												
1	Estudio (formato abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Un solo estudio <sup>b</sup>	6/82 (7.3%)	1/52 (1.9%)	RR 3.80 (0.47 a 30.71)	54 por 1,000 (de -10 a 571)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Infecciones serias. Seguimiento: 24 meses</b>												
1	Estudio (formato abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Un solo estudio <sup>b</sup>	12/82 (14.6%)	4/52 (7.7%)	RR 1.90 (0.65 a 5.58)	69 por 1,000 (de -27 a 352)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

### Explicaciones

- i. Formato *abstract*. ROB no claro.
- j. Un solo estudio.
- k. Bajo número de pacientes o pocos eventos detectados.

## PREGUNTA PICO 6-d

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG recaídas, ¿es el tocilizumab (PMR inicial) superior a tocilizumab (síntomas craneales inicial, remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de recaídas PMR inicial vs. síntomas craneales inicial.

**Intervención:** Tocilizumab+corticoides.

**Comparador:** Placebo.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ + corticoides	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Recaídas. Seguimiento: 52 semanas (PMR inicial)</b>												
1	Sub-análisis de EC (abstract)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	18/31 (58.1%)	20/21 (95.2%)	RR 0.61 (0.45 a 0.83)	-371 por 1,000 (de -524 a -162)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ + corticoides	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Recaídas. Seguimiento: 52 semanas (síntomas craneales inicial)</b>												
1	Sub-análisis de EC (abstract)	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	12/58 (20.7%)	17/36 (47.2%)	RR 0.44 (0.24 a 0.81)	-264 por 1,000 (de -359 a -90)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 52 semanas (PMR inicial)</b>												
1	Sub-análisis de EC (abstract)	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	5/31 (16.1%)	3/21 (14.3%)	RR 1.13 (0.30 a 4.23)	19 por 1,000 (de -100 a 461)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>SAEs. Seguimiento: 52 semanas (síntomas craneales inicial)</b>												
1	Sub-análisis de EC (abstract)	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Un solo estudio <sup>b</sup>	10/58 (17.2%)	12/36 (33.3%)	RR 0.52 (0.25 a 1.07)	-160 por 1,000 (de -250 a 23)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

### Explicaciones

a. Formato *abstract*. ROB no claro.

b. Un solo estudio.

## PREGUNTA PICO 7

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿es leflunomida + corticoides superior a corticoides en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** LFN+corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG de reciente diagnóstico LFN+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Recaídas. Seguimiento: 48 semanas</b>												
1	Estudio de cohorte prospectiva	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	4/30 (13.3%)	18/46 (39.1%)	RR 0.34 (0.13 a 0.91)	-258 por 1,000 (de -340 a -35)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Discontinuación de corticoides. Seguimiento: 48 semanas</b>												
1	Estudio de cohorte prospectiva	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	17/30 (56.7%)	1/46 (2.2%)	RR 26.07 (3.66 a 185.73)	545 por 1,000 (de 58 a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
<b>Eventos adversos serios por CTC. Seguimiento: 48 semanas</b>												
1	Estudio de cohorte prospectiva	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	4/30 (13.3%)	14/46 (30.4%)	RR 0.44 (0.16 a 1.20)	-170 por 1,000 (de -256 a 61)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Dosis acumulada de CTC (mg) . Seguimiento: 48 semanas</b>												
1	Estudio de cohorte prospectiva	Serío <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	30	46	-	MD -950 (-1397.6 a -502.4)	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE

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



### Explicaciones

- a. Al ser un ensayo abierto no fue aleatorio quien recibió LFN+CTC o corticoides solo.  
b. Evidencia proveniente solo de un estudio.

## PREGUNTA PICO 8

### Resumen de los resultados:

### En pacientes con ACG de recaídas, ¿es leflunomida + corticoides superior a metotrexato corticoides en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?

**Población:** ACG de recaídas.

**Intervención:** LFN+corticoides.

**Comparador:** MTX+corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LEF	MTX	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión. Seguimiento: 6 meses</b>												
1	Carta al editor (cohorte retrospectiva)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un estudio <sup>c</sup>	7/27 (25.9%)	5/24 (20.8%)	RR 1.24 (0.45 a 3.41)	50 por 1,000 (de -115 a 502)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO
<b>Tiempo de duración hasta remisión (semanas)</b>												
1	Carta al editor (cohorte retrospectiva)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>c</sup>	27	24	-	MD -30 (-76.9 a 16.9)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Ahorro de CTC en mg. Seguimiento: 6 meses</b>												
1	Carta al editor (cohorte retrospectiva)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>c</sup>	27	24	-	MD -4.1 (-10.66 a 2.46)	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE
<b>SAEs. Seguimiento: 6 meses</b>												
1	Carta al editor (cohorte retrospectiva)	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>c</sup>	0/27 (0.0%)	1/24 (4.2%)	RR 0.30 (0.01 a 6.98)	-29 por 1,000 (de -41 a 249)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

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

### Explicaciones

- a. No fue aleatorio quien recibió LFN o MTX. Sesgo de indicación.  
b. Bajo número de pacientes, lo que conlleva imprecisión de resultados.  
c. Evidencia proveniente solo de un estudio.

## PREGUNTAS PICO 9 y 10

### Resumen de los resultados:

### En pacientes con ACG de reciente diagnóstico/recaídas, ¿es abatacept + corticoides superior a corticoides en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?

**Población:** ACG de reciente diagnóstico y recaídas.

**Intervención:** abatacept+corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG Abatacept +CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Remisión</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	10/20 (50.0%)	7/21 (33.3%)	RR 1.50 (0.71 a 3.17)	167 por 1,000 (de -97 a 723)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Media de meses en permanecer en remisión</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	20	21	-	MD 6 (5.69 a 6.31)	⊕⊕○○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Recaídas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	10/20 (50.0%)	14/21 (66.7%)	RR 0.75 (0.44 a 1.28)	-167 por 1,000 (de -373 a 187)	⊕⊕○○ MODERADA	9 CRÍTICO
<b>Eventos adversos por corticoides</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>a</sup>	Evidencia de un estudio <sup>b</sup>	10/20 (50.0%)	8/21 (38.1%)	RR 1.31 (0.65 a 2.64)	118 por 1,000 (de -133 a 625)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

### Explicaciones

- a. Bajo número de pacientes o eventos detectados.
- b. Evidencia proveniente solo de un EC o estudio observacional.

## PREGUNTA PICO 14

### Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG recaídas, ¿es azatioprina + corticoides superior a corticoides solo en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de recaídas.

**Intervención:** AZA+corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG de recaídas AZA+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Dosis acumulada CTC (mg). Seguimiento: 52 semanas</b>												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Evidencia de un EC <sup>b</sup>	9	12	-	MD -0.8 (-1.27 a -0.33)	⊕⊕○○ BAJA	6 IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media.

### Explicaciones

- a. Bajo número de pacientes o pocos eventos detectados.
- b. Evidencia proveniente solo de un EC.

### PREGUNTA PICO 15

Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG de reciente diagnóstico, ¿es ciclofosfamida + corticoides superior a corticoides solo en eficacia (remisión, recaídas, ahorro de corticoides) y en seguridad (efectos adversos)?**

**Población:** ACG de reciente diagnóstico.

**Intervención:** CF+corticoides.

**Comparador:** Corticoides.

**Desenlaces:** Eficacia y seguridad.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	15-ACG de reciente diagnóstico CF+CTC	CTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Recaídas. Seguimiento: 24 semanas</b>												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>c</sup>	2/11 (18.2%)	10/24 (41.7%)	RR 0.44 (0.11 a 1.67)	-233 por 1,000 (de -371 a 279)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO
<b>Eventos adversos serios</b>												
1	Estudio observacional retrospectivo	Serio <sup>a</sup>	No es serio	No es serio	Serio <sup>b</sup>	Evidencia de un EC <sup>c</sup>	2/11 (18.2%)	3/24 (12.5%)	RR 1.45 (0.28 a 7.50)	56 por 1,000 (de -90 a 813)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

#### Explicaciones

a. Sesgo por diseño de estudio, pacientes con CF o MTX.

b. Bajo número de pacientes o eventos ocurridos.

c. Evidencia proveniente solo de un estudio

### PREGUNTA PICO 19

Resumen de los resultados:

**En pacientes con ACG, el agregado de ASS al tratamiento de base, ¿reduce la ocurrencia de eventos isquémicos oculares o cerebrales respecto a la no adición de AAS?**

**Población:** ACG.

**Intervención:** AAS+tratamiento de base (CTC).

**Comparador:** tratamiento de base.

**Desenlaces:** Eventos isquémicos oculares y cerebrales.

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG CTC+ tratamiento de base	Tratamiento de base	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Pérdida de visión. Seguimiento: al menos 3 meses</b>												
3	Estudio de cohorte retrospectiva	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio	Ninguna	20/161 (12.4%)	19/186 (10.2%)	RR 1.00 (0.54 a 1.86)	-753 por 1,000 (de -857 a -79)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ACG CTC+ tratamiento de base	Tratamiento de base	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Eventos isquémicos cerebrales. Seguimiento: al menos 3 meses</b>												
5	Estudio de cohorte retrospectiva	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio	Ninguna	38/249 (15.3%)	115/322 (35.7%)	RR 0.61 (0.46 a 0.80)	-667 por 1,000 (de -808 a 200)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
<b>Eventos isquémicos y craneales. Seguimiento: al menos 3 meses</b>												
1	Estudio de cohorte retrospectiva	Serio <sup>a</sup>	Serio <sup>b</sup>	No es serio	No es serio	Evidencia de un estudio <sup>c</sup>	2/73 (2.7%)	12/93 (12.9%)	RR 0.21 (0.05 a 0.92)	-102 por 1,000 (de -123 a -10)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo.

### Explicaciones

- a. Cohortes retrospectivas.
- b. Heterogeneidad clínica y estadística.
- c. Evidencia proveniente solo de un EC.



Sociedad Argentina  
de **Reumatología**