

Guías argentinas de práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento en pacientes adultos con EspAax
 Suplemento preguntas PICO y evidencia

*Argentine guidelines for clinical practice, diagnosis, evaluation and treatment in adult patients with EspAax
 Supplement PICO questions and evidence*

Revista Argentina de Reumatología 2024; Vol. 35 Sup. 1 (147-210)

PREGUNTA PICO 1

En pacientes adultos con espondiloartritis axial (EspAax), ¿cuál es la eficacia y seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos-AINEs (incluidos COx2)?

AINE vs. placebo

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AINE	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: dolor (seguimiento 6-12 semanas; medido con: EVA; 0-100; mejor indicado por valores más bajos)											
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	1106	410	-	MD 17.06 más bajo (20.76 a 13.37 más bajo)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: Evaluación global del paciente - PGA (seguimiento 6-12 semanas; medido con: EVA 0-100mm; rango de puntuaciones: 0-100; Mejor indicado por valores más bajos)											
5	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^f	serio ^{c,d}	serio ^b	ninguno	1324	530	-	MD 19.5 más bajo (23.0 a 15.9 más bajo)	⊕○○○ Muy baja
Estado de salud: BASDAI (seguimiento 6-12 semanas; rango de puntuaciones: 0-100; mejor indicado por valores más bajos)											
3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	serio ^d	no serio	ninguno	802	333	-	DM 19.5 más bajo (22.9 a 15.9 más bajo)	⊕⊕○○ Baja
Estado funcional: BASFI (seguimiento 6-12 semanas; rango de puntuaciones: 0-100; mejor indicado por valores más bajos)											
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no serio	serio ^d	no serio	ninguno	972	409	-	MD 15.04 más bajo (16.31 a 13.8 más bajo)	⊕⊕○○ Baja

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AINE	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Evento adverso serio: sangrado gastrointestinal (seguimiento 6-52 semanas)											
2	ensayos aleatorios	serio ^g	no serio	no serio	no serio	ninguno	8/807 (0,99%)	0/277 (0%)	RR 2,86 (0,36 a 22,94)	-	⊕⊕⊕○ Moderada
Evento adverso serio: todos combinados (seguimiento 6-52 semanas)											
2	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	5/554 (0,9%)	2/249 (0,8%)	RR 0,86 (0,17 a 4,37)	1 menos por cada 1000 (de 7 menos a 27 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Explicaciones

- Benhamou 2010 es un análisis post hoc de 2 estudios (1 de los cuales no se incluyó de otra manera en este PICO debido a la falta de SD / SE) [1].
- Dougados 1999 y Dougados 2001 requirieron dividir el grupo placebo para evaluar el efecto.
- La actividad global del paciente de la enfermedad se define de manera diferente en los estudios.
- La comparación de la intervención principal fue etoricoxib, pero un solo brazo se comparó con naproxeno y también con placebo. Por lo tanto, comparación indirecta de naproxeno vs. placebo.
- Se requirió dividir el grupo placebo para evaluar el efecto.
- Metodología de medición no necesariamente consistente entre los estudios.
- Ninguna endoscopia prospectiva.

PREGUNTA PICO 2

En pacientes con EspAax activa, ¿se recomiendan los AINEs continuos o a demanda?

Tratamiento con AINE continuo vs. a demanda

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							AINE a demanda	AINE continuo		Riesgo con AINE bajo demanda	Diferencia de riesgo con AINE continuo
Cambio de mSASSS desde la base (ITT), 2 años											
167 (1 ECA) (Sieper)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	82	85	-	-	MD 0.58 más alto (0.28 más bajo a 1.44 más alto)
Cambio de mSASSS desde la base (pacientes con todas las radiografías), 2 años											
272 (2 ECA) (Wanders & Sieper)	no serio	serio ^c	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	134	138	-	-	MD 0.32 más bajo (1.88 más bajo a 1.24 más alto)
SAE: Trastornos cardiovasculares, 2 años											
122 (1 ECA) (Sieper)	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	2/60 (3,3%)	3/62 (4,8%)	0 1,47 (0,24 a 9,15)	33 por cada 1.000	15 más por cada 1.000 (25 menos a 207 más)
SAE: EII (colitis o enfermedad de Crohn), 2 años											
122 (1 ECA) (Sieper)	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	3/60 (5,0%)	1/62 (1,6%)	0 0,31 (0,03 a 3,08)	50 por cada 1.000	34 menos por cada 1.000 (48 menos a 89 más)
EAS (total), 2 años											
122 (1 ECA) (Sieper)	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	21/60 (35,0%)	19/62 (30,6%)	0 0,82 (0,38 a 1,75)	350 por cada 1.000	44 menos por cada 1.000 (180 menos a 135 más)
BASDAI											
150 (1 ECA) ²	serio ^e	no serio	no serio	serio ^f	ninguno	⊕⊕○○ Baja	74	76	-	-	MD 6 más bajo (11,95 más bajo a 0,05 más bajo)

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							AINE a demanda	AINE continuo		Riesgo con AINE bajo demanda	Diferencia de riesgo con AINE continuo
Dolor											
150 (1 ECA) ²	serio ^e	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja	74	76	-	-	DM 6 más bajo (12.59 más bajo a 0.59 más alto)
BASFI											
150 (1 ECA) ²	serio ^e	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja	74	76	-	-	DM 3 más bajo (9.76 más bajo a 3.76 más alto)
Hipertensión											
214 (1 ECA) ²	no serio	no serio	no serio	serio ^g	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	3/103 (2.9%)	10/111 (9.0%)	O 3.30 (0.88 a 12.35)	29 por cada 1.000	61 más por cada 1.000 (3 menos a 241 más)
Dispepsia											
214 (1 ECA) ²	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	39/103 (37.9%)	46/111 (41.4%)	O 1.16 (0.67 a 2.01)	379 por cada 1.000	35 más por cada 1.000 (89 menos a 172 más)
Depresión											
214 (1 ECA) ²	serio ^e	no serio	no serio	serio ^f	ninguno	⊕⊕○○ Baja	4/103 (3.9%)	15/111 (13.5%)	O 3.87 (1.24 a 12.07)	39 por cada 1.000	96 más por cada 1.000 (9 más a 289 más)

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia de medias; OR: odds ratio.

Explicaciones

- No aplica; estudio único.
- Estudio único; IC amplio del 95% cruza la línea de ninguna diferencia.
- 2 estudios informan hallazgos diferentes para la medida de resultado.
- IC amplio del 95% abarca una línea sin diferencia.
- Estudio no cegado (pacientes).
- Estudio único; IC amplio del 95%.
- Estudio único; baja incidencia de eventos. IC del 95% muy amplio abarca una línea sin diferencias.

PREGUNTA PICO 3

En pacientes adultos con EspAax, ¿ciertos AINEs son más efectivos que otros AINEs para mejorar los resultados?

Indometacina vs. otros AINE

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Indo metacina	Otro AINE	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: Dolor (mediana de seguimiento de 6 semanas; medido con EVA u otro; Mejor indicado por valores más bajos)											
8	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no serio	no serio	ninguno	444	434	-	MD 0.36 más bajo (1.06 más bajo a 0.34 más alto)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: rigidez (mediana de seguimiento de 6 semanas; medida con: duración de la rigidez; mejor indicado por valores más bajos)											
8	ensayos aleatorios	serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	444	434	-	MD 0.16 más bajo (0.56 más bajo a 0.23 más alto)	⊕⊕⊕○ Moderada

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Indo metacina	Otro AINE	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Evento adverso serio: todos combinados (mediana de seguimiento de 6 semanas; evaluado con: informe del médico)											
2	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	4/121 (3.3%)	7/121 (5.8%)	RR 0,65 (0,14 a 3,16)	23 menos por cada 1000 (de 47 menos a 48 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Cualquier efecto secundario gastrointestinal (mediana de seguimiento de 6 semanas; evaluado con: informe del médico)											
10	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	129/477 (27%)	90/357 (25.2%)	RR 0,95 (0,74 a 1,23)	25 menos por cada 1000 (de 79 menos a 41 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

Explicaciones

a. asignación al azar no descrita completamente. b. intervalo de confianza amplio.

Celecoxib vs. otros AINE

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Celecoxib	Otros AINE	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI (mediana de seguimiento de 12 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no serio	no serio	ninguno	635	389	-	MD 1.65 más alto (0.54 más bajo a 3.89 más alto)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: Dolor (mediana de seguimiento de 12 semanas; medido con EVA; mejor indicado por valores más bajos)											
4	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no serio	no serio	ninguno	715	427	-	MD 0.46 más alto (2.82 más bajo a 3.74 más alto)	⊕⊕○○ Baja
Estado funcional: BASFI (mediana de seguimiento de 12 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
4	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no serio	no serio	ninguno	715	427	-	MD 0.74 más alto (1.5 más bajo a 3.05 más alto)	⊕⊕○○ Baja
Evento adverso serio: infarto de miocardio (mediana de seguimiento de 12 semanas; evaluado con: informado por el médico)											
1	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	0/303 (0%)	2/310 (0.6%)	RR 0,34 (0,04 a 3,26)	4 menos por 1000 (de 6 menos a 14 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Evento adverso serio: todos combinados (mediana de seguimiento de 12 semanas; evaluado con: informado por el médico)											
1	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	5/303 (1.7%)	4/310 (1.3%)	RR 1,28 (0,34 a 4,74)	4 más por cada 1000 (de 8 menos a 46 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Cualquier efecto secundario gastrointestinal (mediana de seguimiento de 12 semanas; evaluado con: Informe del médico)											
2	ensayos aleatorios	no serio	serio	no serio	no serio	ninguno	48/383 (12.5%)	85/400 (21.3%)	RR 0,56 (0,26 a 1,18)	87 menos por 1000 (de 37 menos a 124 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

Explicaciones

a. aleatorización no descrita. b. intervalo de confianza amplio.

PREGUNTA PICO 4

¿Cuál es la eficacia/seguridad de los agentes TNFi vs AINEs/PLACEBO en pacientes adultos con EspAax?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: TNFi

Comparador: Control-AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 – 12 semanas												
7	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	520/861 (60.4%)	189/644 (29.3%)	RR 2.07 (1.81 a 2.37)	314 por 1,000 (de 238 a 402)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 20 - EspAax nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	70/127 (55.1%)	45/132 (34.1%)	RR 1.62 (1.22 a 2.15)	211 por 1,000 (de 75 a 392)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – 14 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136/246 (55.3%)	42/183 (23.0%)	RR 2.40 (1.78 a 3.22)	321 por 1,000 (de 179 a 510)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – 16 semanas												
5	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	282/433 (65.1%)	133/429 (31.0%)	RR 2.10 (1.80 a 2.46)	341 por 1,000 (de 248 a 453)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – 24 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	123/201 (61.2%)	15/78 (19.2%)	RR 3.18 (1.99 a 5.08)	419 por 1,000 (de 190 a 785)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – 52 semanas												
1	estudio de cohorte	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	90/197 (45.7%)	40/197 (20.3%)	RR 2.25 (1.64 a 3.09)	254 por 1,000 (de 130 a 424)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO
ASAS 40 – 12 semanas												
4	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	200/470 (42.6%)	54/359 (15.0%)	RR 2.90 (2.20 a 3.84)	286 por 1,000 (de 181 a 427)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 40 - EspAax nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	46/127 (36.2%)	19/132 (14.4%)	RR 2.52 (1.56 a 4.06)	219 por 1,000 (de 81 a 440)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
ASAS 40 – 14 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	62/138 (44.9%)	14/78 (17.9%)	RR 2.50 (1.50 a 4.16)	269 por 1,000 (de 90 a 567)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASAS 40 – 16 semanas												
6	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	198/451 (43.9%)	63/446 (14.1%)	RR 3.12 (2.43 a 4.00)	299 por 1,000 (de 202 a 424)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
ASAS 40 – 24 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	175/409 (42.8%)	23/185 (12.4%)	RR 3.42 (2.29 a 5.11)	301 por 1,000 (de 160 a 511)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASAS 40 – 52 semanas												
1	estudio de cohorte	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	62/197 (31.5%)	28/197 (14.2%)	RR 2.21 (1.48 a 3.30)	172 por 1,000 (de 68 a 327)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO
ASDAS < 1.3 – 12 semanas												
4	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	186/536 (34.7%)	29/425 (6.8%)	RR 5.04 (3.45 a 7.36)	276 por 1,000 (de 167 a 434)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
ASDAS < 1.3 – 16 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^c	ninguno	49/244 (20.1%)	11/242 (4.5%)	RR 4.49 (2.38 a 8.46)	159 por 1,000 (de 63 a 339)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
ASDAS < 1.3 – 52 semanas												
1	estudio de cohorte	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	58/197 (29.4%)	35/197 (17.8%)	RR 1.66 (1.14 a 2.40)	117 por 1,000 (de 25 a 249)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO
ASDAS <2.1 – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	15/34 (44.1%)	15/36 (41.7%)	RR 1.06 (0.62 a 1.82)	25 por 1,000 (de -158 a 342)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASDAS-PCR – Diferencia respecto a baseline – EA establecida – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	39	43	-	MD -1.01 (-1.39 a -0.63)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASDAS-PCR – Diferencia respecto a baseline – EspAax-nr – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	105	108	-	MD -0.6 (-0.87 a -0.33)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS-PCR – Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	104	108	-	MD -1.6 (-1.84 a -1.36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS - Diferencia respecto a baseline – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	229	115	-	MD -1.4 (-1.6 a -1.2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	90	87	-	MD -0.84 (-0.87 a -0.81)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI menor a 4 – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	24/103 (23.3%)	15/101 (14.9%)	RR 1.46 (0.84 a 2.55)	68 por 1,000 (de -24 a 230)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 – 12 semanas												
3	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	196/431 (45.5%)	47/316 (14.9%)	RR 2.96 (2.22 a 3.94)	292 por 1,000 (de 181 a 437)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 - EspAax-nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	57/127 (44.9%)	28/133 (21.1%)	RR 2.13 (1.45 a 3.12)	238 por 1,000 (de 95 a 446)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 – 14 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	79/177 (44.6%)	22/121 (18.2%)	RR 2.53 (1.66 a 3.87)	278 por 1,000 (de 120 a 522)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 – 24 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88/206 (42.7%)	16/107 (15.0%)	RR 2.86 (1.77 a 4.61)	278 por 1,000 (de 115 a 540)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	171/397 (43.1%)	64/393 (16.3%)	RR 2.65 (2.07 a 3.41)	269 por 1,000 (de 174 a 392)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI - Diferencia respecto a baseline – 12 semanas												
3	ensayos clínicos	serio ^a	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	370	264	-	MD -0.71 (-0.77 a -0.66)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
BASDAI - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	20	20	-	MD -2.65 (-4.18 a -1.12)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI - Diferencia respecto a baseline – 24 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	617	382	-	MD -1.8 (-1.83 a -1.77)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI - Diferencia respecto a baseline – 52 semanas												
1	estudio de cohorte	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	197	197	-	MD -13.2 (-17.09 a -9.31)	⊕○○○ MUY BAJA	8 CRÍTICO
BASFI – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	3/58 (5.2%)	4/62 (6.5%)	RR 0.80 (0.19 a 3.43)	-13 por 1,000 (de -52 a 157)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASFI - Diferencia respecto a baseline – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^a	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	370	264	-	MD -0.8 (-0.86 a -0.75)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
BASFI - Diferencia respecto a baseline EspAax-nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	207	215	-	MD -0.8 (-0.85 a -0.74)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASFI - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	215	205	-	MD -0.99 (-1.06 a -0.93)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASFI - Diferencia respecto a baseline – 52 semanas												
1	estudio de cohorte	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	197	197	-	MD -8.6 (-12.32 a -4.88)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASFI - Diferencia respecto a baseline – 14 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	138	78	-	MD -1.5 (-3.12 a 0.12)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
SF-36 - PSC – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	77/155 (49.7%)	13/51 (25.5%)	RR 1.95 (1.19 a 3.20)	242 por 1,000 (de 48 a 561)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline – 12 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	545	327	-	MD 5.18 (5.01 a 5.35)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline - EspAax-nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	124	130	-	MD 1.3 (1.1 a 1.51)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline – 14 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276	156	-	MD 5.75 (3.55 a 7.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	208	200	-	MD 5.6 (4.27 a 6.93)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline – 24 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	617	292	-	MD 5.34 (5.21 a 5.47)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	6 IMPORTANTE
SF-36 - MSC – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	77/155 (49.7%)	18/51 (35.3%)	RR 1.41 (0.94 a 2.11)	145 por 1,000 (de -21 a 392)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	5 IMPORTANTE
SF-36 - MSC - Diferencia respecto a baseline – 12 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	545	327	-	MD 0.3 (0.09 a 0.51)	⊕⊕⊕○ MODERADA	5 IMPORTANTE
SF-36 - MSC - Diferencia respecto a baseline - EspAax-nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	124	130	-	MD 1.4 (1.1 a 1.69)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	5 IMPORTANTE

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
SF-36 - MSC - Diferencia respecto a baseline – 14 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	276	156	-	MD 2.6 (0.4 a 4.8)	⊕⊕⊕○ MODERADA	5 IMPORTANTE
SF-36 - MSC - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	208	200	-	MD 7.19 (5.34 a 9.05)	⊕⊕⊕○ MODERADA	5 IMPORTANTE
SF-36 - MSC - Diferencia respecto a baseline – 24 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	617	292	-	MD 1.41 (1.26 a 1.56)	⊕⊕⊕○ MODERADA	5 IMPORTANTE
Dolor - Diferencia respecto a baseline – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	268	158	-	MD -1.84 (-2.24 a -1.45)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
Dolor - Diferencia respecto a baseline – 24 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	409	185	-	MD -28.56 (-29.41 a -27.7)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
Dolor - Diferencia respecto a baseline - EspAax-nr – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	208	215	-	MD -1 (-1.07 a -0.93)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
Dolor espinal - Diferencia respecto a baseline – EA establecida – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	39	43	-	MD -1 (-2.1 a 0.1)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
MASES entesitis - EspAax-nr – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	22	24	-	MD -0.3 (-2.3 a 1.7)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
MASES entesitis – 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	229	115	-	MD -0.4 (-0.81 a 0.01)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
mSASSS - Diferencia respecto a baseline – 96 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	422	331	-	MD -0.07 (-0.49 a 0.35)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
mSASSS - Diferencia respecto a baseline – 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	208	107	-	MD -1.6 (-1.7 a -1.5)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
Infecciones serias – 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/324 (0.3%)	0/212 (0.0%)	RR 1.51 (0.06 a 36.85)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones serias – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	20/403 (5.0%)	1/402 (0.2%)	RR 8.41 (2.26 a 31.35)	18 por 1,000 (de 3 a 75)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones serias – 24 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	4/521 (0.8%)	1/289 (0.3%)	RR 1.29 (0.31 a 5.41)	1 por 1,000 (de -2 a 15)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
TBC – 16 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/295 (0.3%)	0/291 (0.0%)	RR 2.92 (0.12 a 70.82)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
TBC – 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/111 (0.0%)	0/107 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones oportunistas – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/120 (0.0%)	0/123 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones oportunistas – 156 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/102 (1.0%)	2/104 (1.9%)	RR 0.51 (0.05 a 5.54)	-9 por 1,000 (de -18 a 87)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Malignidad – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/400 (0.3%)	0/394 (0.0%)	RR 2.92 (0.12 a 70.82)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Malignidad – 156 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/102 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Malignidad – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	2/120 (1.7%)	1/123 (0.8%)	RR 2.05 (0.19 a 22.31)	9 por 1,000 (de -7 a 173)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
MACE – 52 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/165 (0.6%)	0/162 (0.0%)	RR 2.61 (0.11 a 62.26)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
MACE – 156 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/102 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
EII – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/120 (0.0%)	0/123 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
EII – 156 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/102 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
EII – 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	0/111 (0.0%)	1/107 (0.9%)	RR 0.32 (0.01 a 7.80)	6 por 1,000 (de -9 a 64)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Muerte - 12 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	0/229 (0.0%)	0/115 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO

Evaluación de certeza						Nº de pacientes			Efecto	Certeza		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Muerte - 16 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio [§]	ninguno	0/295 (0.0%)	0/291 (0.0%)	no agrupado		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Muerte - 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio [§]	ninguno	0/111 (0.0%)	0/107 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Muerte - 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio [§]	ninguno	0/120 (0.0%)	0/123 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Muerte - 156 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio [§]	ninguno	0/102 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
SAEs - 12 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4/324 (1.2%)	2/212 (0.9%)	RR 1.59 (0.32 a 7.88)	6 por 1,000 (de -6 a 65)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
SAEs - 16 semanas												
4	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/403 (2.0%)	4/402 (1.0%)	RR 1.80 (0.60 a 5.37)	8 por 1,000 (de -4 a 43)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
SAEs - 24 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/521 (3.3%)	12/289 (4.2%)	RR 0.84 (0.39 a 1.81)	-7 por 1,000 (de -25 a 34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
SAEs - 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/120 (6.7%)	4/123 (3.3%)	RR 2.05 (0.63 a 6.63)	34 por 1,000 (de -12 a 183)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
SAEs - 156 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6/102 (5.9%)	9/104 (8.7%)	RR 0.68 (0.25 a 1.84)	-28 por 1,000 (de -65 a 73)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

a. Subanálisis de ensayo clínico original para el cual fue calculado el tamaño muestral. b. Único estudio incluido en esta comparación, no desciende calidad. c. Eventos escasos. Amplio IC.

PREGUNTA PICO 5

¿Cuál es la eficacia/seguridad de los agentes IL-17i vs AINEs/PLACEBO en pacientes adultos con EspAax?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: Anti-IL-17 (Bimekizumab, Ixekizumab y Secukinumab)

Comparador: Control - AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anti IL-17	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	95/155 (61.3%)	63/163 (38.7%)	RR 1.59 (1.26 a 2.00)	228 por 1,000 (de 100 a 387)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 - aSAS20 EspAax-nr – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	105/185 (56.8%)	85/186 (45.7%)	RR 1.24 (1.02 a 1.52)	110 por 1,000 (de 9 a 238)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 –TNFi -naive – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	30/44 (68.2%)	14/45 (31.1%)	RR 2.19 (1.36 a 3.54)	370 por 1,000 (de 112 a 790)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 20 - Falla TNFi– 16 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	69/142 (48.6%)	38/133 (28.6%)	RR 1.70 (1.24 a 2.33)	200 por 1,000 (de 69 a 380)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 40 – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	69/155 (44.5%)	32/163 (19.6%)	RR 2.27 (1.59 a 3.24)	249 por 1,000 (de 116 a 440)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASAS 40 - EspAax-nr – 16 semanas												
3	ensayos clínicos	serio ^c	no es serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	163/409 (39.9%)	94/417 (22.5%)	RR 1.75 (1.42 a 2.17)	169 por 1,000 (de 95 a 264)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
ASAS 40 - TNFi-naive – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	19/44 (43.2%)	8/45 (17.8%)	RR 2.43 (1.19 a 4.96)	254 por 1,000 (de 34 a 704)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 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	anti IL-17	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 40 – Falla TNFi – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	36/142 (25.4%)	13/133 (9.8%)	RR 2.51 (1.41 a 4.45)	148 por 1,000 (de 40 a 337)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
ASAS HI >3 - TNFi naive – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	33/79 (41.8%)	30/84 (35.7%)	RR 1.17 (0.79 a 1.72)	61 por 1,000 (de 75 menos a 257)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS HI >3 – Falla TNFi – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	41/114 (36.0%)	23/104 (22.1%)	RR 1.63 (1.05 a 2.51)	139 por 1,000 (de 11 a 334)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS HI >3 – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	31/94 (33.0%)	19/101 (18.8%)	RR 1.75 (1.07 a 2.88)	141 por 1,000 (de 13 a 354)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS HI <5 – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	29/78 (37.2%)	19/86 (22.1%)	RR 1.68 (1.03 a 2.75)	150 por 1,000 (de 7 a 387)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS HI <5 – TNFi naive – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	25/54 (46.3%)	16/64 (25.0%)	RR 1.85 (1.11 a 3.09)	213 por 1,000 (de 28 a 523)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS HI <5 - Falla TNFi – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	24/99 (24.2%)	13/84 (15.5%)	RR 1.57 (0.85 a 2.88)	88 por 1,000 (de -23 a 291)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS HI <5 – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	21/78 (26.9%)	11/86 (12.8%)	RR 2.10 (1.09 a 4.08)	141 por 1,000 (de 12 a 394)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS-HI diferencia respecto a baseline - Falla TNFi– 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	114	104	-	MD -1 (-1.82 a -0.18)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 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	anti IL-17	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASDAS <2.1 – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	34/81 (42.0%)	11/87 (12.6%)	RR 3.32 (1.81 a 6.10)	293 por 1,000 (de 102 a 645)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS <2.1 -1 Falla TNFi – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	20/114 (17.5%)	5/104 (4.8%)	RR 3.65 (1.42 a 9.37)	127 por 1,000 (de 20 a 402)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS<2.1 - EspAax-nr – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	84/224 (37.5%)	38/231 (16.5%)	RR 2.25 (1.61 a 3.14)	206 por 1,000 (de 100 a 352)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS MI - EspAax-nr – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^c	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	35/128 (27.3%)	9/126 (7.1%)	RR 3.83 (1.92 a 7.63)	202 por 1,000 (de 66 a 474)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS <1.3 – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	13/81 (16.0%)	2/87 (2.3%)	RR 6.98 (1.63 a 29.99)	137 por 1,000 (de 14 a 666)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	81	87	-	MD -0.97 (-1 a -0.94)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 - EspAax-nr – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	69/185 (37.3%)	39/186 (21.0%)	RR 1.78 (1.27 a 2.49)	164 por 1,000 (de 57 a 312)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI 50 – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	34/81 (42.0%)	15/87 (17.2%)	RR 2.43 (1.44 a 4.12)	247 por 1,000 (de 76 a 538)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASDAI - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	394	389	-	MD -1.54 (-1.58 a -1.5)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI - Diferencia respecto a baseline -TNFi-naive – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	43	42	-	MD -1.4 (-2.23 a -0.57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO

Evaluación de certeza							N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anti IL-17	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI - Diferencia respecto a baseline - TNFi-IR – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^b	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	24	22	-	MD -1 (-2.11 a 0.11)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI - Diferencia respecto a baseline - EspAax-nr – 16 semanas												
3	ensayos clínicos	serio ^c	serio ^h	no es serio	no es serio	ninguno	409	417	-	MD -0.74 (-0.97 a -0.52)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
BASFI- Diferencia respecto a baseline – Falla a TNFi - 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	114	104	-	MD -1.1 (-1.64 a -0.56)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
BASFI- Diferencia respecto a baseline - EspAax-nr – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	serio ^c	no es serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	505	516	-	MD -0.92 (-1.2 a -0.63)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASFI - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	ninguno	125	122	-	MD -1.4 (-1.76 a -1.04)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
Dolor - Diferencia respecto a baseline - EspAax-nr – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^c	no es serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	224	225	-	MD -1.45 (-1.94 a -0.96)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
Fatiga - Diferencia respecto a baseline - EspAax nr – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	ninguno	96	99	-	MD -0.7 (-1.36 a -0.04)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	serio ^h	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	416	418	-	MD 4.08 (3.97 a 4.19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - EspAax-nr - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	224	231	-	MD 3.5 (2.05 a 4.96)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC - Diferencia respecto a baseline – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio ^a	no es serio	ninguno	96	105	-	MD 4.2 (3.88 a 4.52)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anti IL-17	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
SF-36 - PSC –TNFi naive - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio ^a	no es serio	ninguno	43	43	-	MD 4.5 (1.73 a 7.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
SF-36 - PSC –TNFi IR - Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio ^a	no es serio	ninguno	24	23	-	MD 4.2 (0.87 a 7.53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
SF-36 - MSC- Diferencia respecto a baseline – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	serio ^b	serio ^j	no es serio	no es serio	ninguno	221	227	-	MD 1.98 (1.83 a 2.14)	⊕⊕○○ BAJA	5 IMPORTANTE
SF-36 - MSC- Diferencia respecto a baseline – 52 semanas												
1	ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	96	105	-	MD 0.9 (0.6 a 1.2)	⊕⊕⊕○ MODERADA	5 IMPORTANTE
Infecciones serias – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	24/476 (5.0%)	1/480 (0.2%)	RR 10.44 (2.89 a 37.71)	20 por 1,000 (de 4 a 76)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones oportunistas – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^j	ninguno	0/114 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
TBC – 16 semanas												
4	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	0/476 (0.0%)	0/480 (0.0%)	no agrupado		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Herpes Zoster – 16 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^j	ninguno	2/96 (2.1%)	1/104 (1.0%)	RR 2.17 (0.20 a 23.51)	11 por 1,000 (de -8 a 216)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
Malignidad – 16 semanas												
5	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	1/550 (0.2%)	0/556 (0.0%)	RR 2.74 (0.11 a 66.51)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
MACE – 16 semanas												
2	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	0/281 (0.0%)	1/190 (0.5%)	RR 0.16 (0.01 a 3.79)	-4 por 1,000 (de -5 a 15)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 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	anti IL-17	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
EII – 16 semanas												
3	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	7/395 (1.8%)	2/394 (0.5%)	RR 2.96 (0.71 a 12.38)	10 por 1,000 (de -1 a 58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Muerte – 16 semanas												
5	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	0/550 (0.0%)	0/556 (0.0%)	no agrupado		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
SAEs – 16 semanas												
5	ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	27/550 (4.9%)	15/556 (2.7%)	RR 1.74 (0.96 a 3.15)	20 por 1,000 (de -1 a 58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- Un solo estudio. No se baja calidad.
- Más de dos dominios con riesgo de sesgo no claro en al menos un estudio.
- Un estudio en formato abstract/resumen.
- Si bien no hay heterogeneidad estadística se agrupan estudios de Bimekizumab, Ixekizumab y Secukinumab.
- Uno de los estudios agrupados presentó bajos o nulos eventos en uno de los grupos. Intervalo de confianza amplio.
- Heterogeneidad estadística probablemente adjudicada a las diferencias entre estudios (MEASURE 1, 3, Ixekizumab). Uno de ellos DME naive.
- Hay heterogeneidad de pacientes agrupados de trials de Bimekizumab, Ixekizumab y Secukinumab.
- Hay heterogeneidad de pacientes agrupados de trials de Ixekizumab y Secukinumab.
- Heterogeneidad, un estudio de pacientes no radiológicos.
- Bajos eventos, *outcome* de seguridad.

PREGUNTA PICO 6

En pacientes adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia y seguridad de los JAKi?

Tofacitinib (5 mg, 2 veces/día) en comparación con placebo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Respuesta clínica (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : ASAS 20)											
2	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	108/185 (58.4%)	60/187 (32.1%)	RR 1.80 (1.42 a 2.29)	257 más por 1000 (de 135 más a 414 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Respuesta clínica (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : ASAS 40)											
2	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	78/185 (42.2%)	27/187 (14.4%)	RR 2.88 (1.95 a 4.23)	271 más por 1000 (de 137 más a 466 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tofacitinib	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Funcionalidad (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : Cambio BASFI)											
2	ensayos aleatorizados	no serio	serio ^a	no serio	no serio	ninguno	185	187	-	MD 1.12 menos (1.34 menos a 0.89 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Funcionalidad (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : Cambio BASDAI)											
2	ensayos aleatorizados	no serio	serio ^a	no serio	no serio	ninguno	185	187	-	MD 1.22 menos (1.65 menos a 0.79 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas; evaluado con : Cambio ASDAS)											
2	ensayos aleatorizados	no serio	serio ^a	no serio	no serio	ninguno	185	187	-	MD 0.83 menos (1.1 menos a 0.57 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : Cambio SPARCC articulación sacroilíaca)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	52	51	-	MD 2.4 menos (4.62 menos a 0.18 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : Cambio SPARCC columna)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	52	51	-	MD 5.4 menos (8.45 menos a 2.35 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- Alta heterogeneidad.
- Datos de un solo estudio con intervalos de confianza amplios.

Upadacitinib (15 mg/día) en comparación con PLACEBO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Upadacitinib	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Respuesta clínica (seguimiento: media 14 semanas; evaluado con: ASAS 40)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	48/93 (51.6%)	24/94 (25.5%)	RR 2.02 (1.36 a 3.00)	260 más por 1000 (de 92 más a 511 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 14 semanas; evaluado con: Cambio ASDAS)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	93	94	-	MD 0.91 menos (1.14 menos a 0.68 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Funcionalidad (seguimiento: media 14 semanas; evaluado con: Cambio en BASFI)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	93	94	-	MD 1 menos (1.6 menos a 0.39 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta clínica (seguimiento: media 14 semanas; evaluado con: ASAS 20)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	60/93 (64.5%)	38/94 (40.4%)	RR 1.59 (1.19 a 2.12)	239 más por 1000 (de 77 más a 453 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Upadacitinib	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 14 semanas; evaluado con: Cambio SPARCC articulación sacroilíaca)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	93	94	-	MD 3.69 menos (5.31 menos a 2.08 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 14 semanas; evaluado con: Cambio SPARCC articulación columna)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	93	94	-	MD 6.71 menos (9.01 menos a 4.41 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

a. Datos tomados de un solo estudio

Filgotinib (200 mg/día) en comparación con PLACEBO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Filgotinib	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Respuesta clínica (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: ASAS 40)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	22/58 (37.9%)	11/58 (18.9%)	RR 2 (1.07 a 3.74)	190 más por 1000 (de 13 más a 520 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: Cambio ASDAS)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	58	58	-	MD 0.85 menos (1.17 menos a 0.53 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Funcionalidad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: Cambio en BASFI)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	58	58	-	MD 1.11 menos (1.78 menos a 0.43 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta clínica (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: ASAS 20)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	44/58 (75.8%)	23/58 (39.6%)	RR 1.91 (1.35 a 2.71)	361 más por 1000 (de 139 más a 678 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: Cambio SPARCC articulación sacroilíaca)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	58	58	-	MD 2.33 menos (4.20 menos a 0.46 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: Cambio SPARCC articulación columna)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	58	58	-	MD 5.69 menos (9.75 menos a 1.62 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

a. Datos tomados de un solo estudio.

Pregunta PICO 7

En pacientes adultos con EspAax, ¿algún TNFi es superior a otro TNFi para el control de la actividad de la enfermedad?

Comparación directa de infliximab y etanercept

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Infliximab	Etanercept	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI (media de seguimiento 104 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
1	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	serio ^{a,b}	ninguno	25	25	-	media 0 mayor (no se puede calcular el IC) ^a	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado funcional: BASFI (media de seguimiento 104 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
	ensayos aleatorios	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	25	25	-	DM 0 superior (no se puede calcular el IC) ^a	⊕⊕⊕○ Moderada

Explicaciones

a. Intervalos sin confianza proporcionados.

b. Tamaños de muestra pequeños.

Comparación directa de adalimumab y etanercept

Evaluación de certeza							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Etanercept	Adalimumab	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Funcionalidad (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Bath AS activity index (BASDAI))											
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9	9	-	MD 1.59 menos (no se puede calcular el IC) ^b	⊕⊕○○ Baja
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: AS disease activity score (ASDAS) crp)											
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9	9	-	MD 1.08 menos (no se puede calcular el IC) ^b	⊕⊕○○ Baja
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: AS disease activity score (ASDAS) esr)											
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9	9	-	MD 0.67 menos (no se puede calcular el IC) ^b	⊕⊕○○ Baja
Respuesta clínica (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: ASAS 20)											
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3/9 (33.3%)	4/9 (44.4%)	RR 0.75 (0.23 a 2.43)	111 menos por 1000 (de 342 menos a 636 más)	⊕⊕○○ Baja
Respuesta clínica (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: ASAS 40)											
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/9 (22.2%)	2/9 (22.2%)	RR 1.00 (0.17 a 5.63)	0 menos por 1000 (de 184 menos a 1000 más)	⊕⊕○○ Baja

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

a. Estudio no cegado.

b. Intervalos sin confianza proporcionados.

Comparaciones indirectas. Resultados informados de respuesta ASAS en los metaanálisis en red incluidos en Migliore (2021)

Autor/ Año	Desenlace primario	Biológico	Reporte de sesgos de consistencia y homogeneidad	Ranking	Resultados
Migliore et al. 2012	ASAS 20	INF, ETA, ADA	No se realizó ningún test para consistencia u homogeneidad	INF: 1ª (75%*) ETA: 2ª (15%*) ADA: 3ª (13%*)	Todos los agentes TNFi demostraron ser más eficaces que el placebo. INF tiene 72% de probabilidad de ser el mejor tratamiento, mientras que ADA y ETA tienen 13% y 15%, respectivamente. No hay diferencias comparando directamente un agente TNFi con otro.
Shu et al. 2013	ASAS 20	INF, GOL,ETA, ADA	No se realizó ningún test para consistencia u homogeneidad	INF: 1ª (6.53 [§]) GOL 100: 2ª (6.09 [§]) ETA 50: 3ª (5.98 [§]) GOL 50: 4ª (5.94 [§]) ADA: 5ª (5.92 [§]) ETA 25: 7 (5.05 [§])	Todos los tratamientos demostraron ser más eficaces que el placebo. El análisis de clasificación sugirió que INF 5 mg/kg a las 0, 2, 6 semanas puede ser la terapia más eficaz en comparación con el placebo seguido de GOL 100, ETA 50, GOL 50, ADA y ETA 25. Todas estas comparaciones entre tratamientos no mostraron un análisis significativo.
Baji et al. 2014	ASAS 20	INF, INF biosimilar, GOL, ADA, ETA	No se realizó ningún test para consistencia u homogeneidad	INF: 1ª (6.74 [§]) INF bio: 2ª (6.39 [§]) GOL: 3ª (5.7 [§]) ADA: 4ª (4.81 [§]) ETA: 5ª (4.35 [§])	A semana 12, respecto a la respuesta ASAS20, se encontró que todos los biológicos eran significativamente superiores al placebo. En comparación con placebo, INF mostró el mayor OR 6,74, seguido del biosimilar de INF OR 6,39, GOL OR 5,7, ADA OR 4,81, ETA OR 4,35.
Baji et al. 2014	ASAS 20	INF, INF biosimilar, GOL, ADA, ETA	No se realizó ningún test para consistencia u homogeneidad	INF: 1ª (7.2 [§]); INF bio: 2ª (6.25 [§]) ADA: 3ª (4.81 [§]) ETA: 4ª (4.76 [§]) GOL: 5ª (4.53 [§])	A semana 24, se encontró que todos los biológicos eran significativamente superiores al placebo. INF mostró el OR más alto en comparación con placebo OR 7,2, seguido del biosimilar INF OR 6,25, ADA OR 4,81, ETA OR 4,76 y GOL OR 4,53.
Migliore et al. 2015	ASAS 20	GOL, ADA, ETA, CPG	No se realizó ningún test para consistencia u homogeneidad	GOL: 1ª (41.28%*) ADA: 2ª (29.91%*) ETA: 3ª (28.74%*) CPG: 4ª (0.07%*)	Todos los agentes TNFi subcutáneos son más efectivos para inducir respuesta ASAS20 que placebo. A las 12 semanas, GOL resultó el fármaco que más probablemente representa la mejor opción (41,28%), seguido de ADA 29,91%, ETA 28,74% y CPG 0,07%. No se observaron diferencias al comparar directamente un agente TNFi con otro.
Betts et al. 2016	ASAS 20/ ASAS 40	INF, ADA, ETA, GOL, SEC, CPG	No se realizó ningún test para consistencia u homogeneidad	INF: 1ª (2.3 [°] ; 71.7%*) ADA: 2ª (2.8 [°] ; 63.6%*) ETA: 3ª (2.9 [°] ; 62%*) GOL: 4ª (3.1 [°] ; 60.3%*) SEC: 4ª (3.1 [°] ; 60.2%*) CPG: 5ª (4.4 [°] ; 50.5%*)	A las 12 semanas, INF tuvo el NNT 2.3 más bajo, seguido de ADA 2.8, ETA 2.9, GOL y SEC 3.1 y CPG 4.4. En términos de porcentaje para ser el mejor tratamiento la clasificación es la misma: INF 71,7%, ADA 63,6%, ETA 62%, GOL 60,3%, SEC 60,2%, CPG 50,5%. Para ASAS 40, INF tuvo la mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento con NNT de 2.6 y un porcentaje de 51,5%, seguido de ADA 2.8 / 49,2%, SEC 3.5 / 42,4%, ETA 3.6 / 41,4%, GOL 4.0 / 38,6% y CPG 4.7 / 34,8%.
Chen et al. 2016	ASAS 20/ (ASAS 40/ ASAS 5/6/ ASAS Remisión parcial / BASDAI 50)	INF, ETA, SEC, GOL, ADA	Inconsistencia en cada comparación se identificarían si arrojaran un intervalo de confianza del 95% excluyendo 0. En segundo lugar, evaluaron si las evidencias directas e indirectas estaban de acuerdo. Un valor p grande indica que no se encontró una inconsistencia significativa.	ASAS20 INF: 1ª (3.23 [^]) SEC: 2ª (2.35 [^]) ADA: (2.80 [^]) GOL50: (2.73 [^]) GOL100: (2.75 [^]) ETA50: (1.99 [^]) ETA25: (2.09 [^])	Con respecto a ASAS20, ADA, ETA 25 mg cada 2 semanas o 50 mg semanal, GOL 100 mg o 50 mg e INF se asociaron con un mejor efecto terapéutico en comparación con placebo. INF tuvo la mayor probabilidad de ser el mejor para lograr ASAS20, seguido por SEC. INF tuvo la mayor probabilidad de ser clasificado como el mejor para los desenlaces secundarios, ASAS40 y ASAS5/6.
Wang et al. 2018	BASFI BASDAI PCR	INF, INF biosimilar, ETA, GOL, ADA, CPG	Debido al pequeño número de ensayos comparativos, los autores asumieron consistencia en el análisis, lo que reduce la confianza en la estimación.	BASDAI INF bio: 1ª -2.67§ (-1.94€); INF: 2ª -2.66§ (-1.95€) ADA: 3ª -1.55§ (-1.54€) GOL: 3ª -1.55§ (-1.47€) ETA: 4ª -1.51§ (-1.76€) CPG: 5ª -1.45§ (-1.45€) BASFI INF: 1ª -1.99§ (-1.53€) INF bio: 2ª -1.81§ (-1.34€) GOL: 3ª -1.57§ (-1.57€); ADA: 4ª -1.44§ (-1.46€) ETA: 5ª -1.43§ (-1.54€) CPG: 6ª -1.05§ (-1.05€)	Todos los TNFi fueron significativamente más eficaces que el placebo para reducir las puntuaciones BASDAI y BASFI. Todos los TNFi excepto CPG e INF-bio fueron superiores al placebo en la disminución de la PCR. A las 12 semanas en el análisis que incluyó el estudio de etiqueta abierta, INF fue significativamente mejor para reducir BASDAI que ADA, CPG, ETA y GOL. INF también fue significativamente mejor en la reducción de BASFI que CPG, sin diferencias significativas entre TNFi comparando cambios en PCR. En el análisis que excluyó el ensayo de etiqueta abierta, INF no fue más eficaz que otros TNFi para disminuir BASDAI, pero cuando se ajustó para BASDAI basal y PCR basal, INF siguió siendo superior a CPG, ADA y ETN en la reducción de BASDAI. Cuando se ajustó para BASFI basal y PCR basal, INF fue superior a CPG y ETN en la reducción BASFI. A las 24 semanas, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la reducción de BASDAI, BASFI o PCR. Sin embargo, INF-bio tuvo numéricamente una mayor reducción en BASDAI y BASFI en comparación con otros TNFi, y ADA tuvo una reducción numéricamente mayor en PCR en comparación con otros TNFi.

ASAS, Ankylosing Spondylitis Assessment Study; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Function Index; PCR, proteína C reactiva; ADA, adalimumab; CPG, Certolizumab pegol; ETA, Etanercept; GOL, Golimumab; INF, infliximab; SEC, Secukinumab; NNT, número necesario a tratar; OR, odds ratio; TNF, factor de necrosis tumoral.

*Probabilidad de ser el mejor tratamiento expresado como porcentaje de 0-100;

Probabilidad de ser el mejor tratamiento expresado como Odds Ratio;

° Probabilidad de ser el mejor tratamiento expresado como Número necesario a tratar (NNT);

^ forest plot subtotal

§Probabilidad de ser el mejor tratamiento expresado como tamaño del efecto en el análisis con el ensayo de etiqueta abierta

€ Probabilidad de ser el mejor tratamiento expresado como tamaño del efecto en el análisis sin el ensayo de etiqueta abierta

PREGUNTA PICO 8

¿Cuál es la eficacia/seguridad de los bifosfonatos vs AINEs/PLACEBO en pacientes adultos con EspAax?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: Alendronato 70 mg/sem

Comparador: Control - AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alendronato 70 mg	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 meses												
2	Ensayos clínicos y análisis retrospectivo	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	134	132	-	MD -0.17 (-0.66 a 0.31)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
BASFI diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 meses												
2	Ensayos clínicos y análisis retrospectivo	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	134	132	-	MD -0.33 (-0.68 a 0.02)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
BASMI diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 meses												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	88	92	-	MD 0.4 (0.06 a 0.74)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
ASAS 20– Seguimiento 12 meses												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	24/79 (30.4%)	17/80 (21.3%)	RR 1.43 (0.83 a 2.45)	91 por 1,000 (de -36 a 308)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO
ASAS 40– Seguimiento 12 meses												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	7/79 (8.9%)	10/80 (12.5%)	OR 0.68 (0.25 a 1.89)	-36 por 1,000 (de -91 a 88)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO
mSASSS diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 meses												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	88	92	-	MD 0.24 (-5.57 a 6.05)	⊕⊕○○ BAJA	7 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	Alendronato 70 mg	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASQoL diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 meses												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	46	40	-	MD -0.7 (-1.6 a 0.2)	⊕⊕○○ BAJA	7 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Más de dos dominios con riesgo de sesgo no claro en al menos un estudio.
b. Un solo estudio. No se baja calidad.

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: Pamidronato 60/mg (mensual por 6 meses)

Comparador: Control - Pamidronato 10/mg (mensual por 6 meses)

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pamidronato 60 mg/mes	Pamidronato 10 mg/mes	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	41	43	-	MD -1.3 (-1.41 a -1.19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI (reducción >25%)– Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	26/41 (63.4%)	13/43 (30.2%)	RR 2.10 (1.26 a 3.49)	333 por 1,000 (de 79 a 753)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI (reducción >50%)– Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	16/41 (39.0%)	7/43 (16.3%)	RR 2.40 (1.10 a 5.22)	228 por 1,000 (de 16 a 687)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI (reducción >70%)– Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	7/41 (17.1%)	2/43 (4.7%)	RR 3.67 (0.81 a 16.65)	124 por 1,000 (de 9 a 728)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 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	Pamidronato 60 mg/mes	Pamidronato 10 mg/mes	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Disminución media de dolor lumbar (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	41	43	-	MD -1.57 (-1.36 a -1.78)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
Disminución media de BASFI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	41	43	-	MD -1.87 (-2.21 a -1.53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASMI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	41	43	-	MD -0.53 (-0.74 a -0.32)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Ensayo clínico con limitaciones (p. ej., tamaño muestral no calculado, objetivo primario utilizado BASDAI).
- b. Un solo estudio. No se baja calidad.



PREGUNTA PICO 9

En pacientes adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia y seguridad de adicionar un DMAR convencional al tratamiento con biológicos (terapia combinada)?

Infliximab con metotrexato en comparación con Infliximab solo, para pacientes con espondiloartritis activa, 18 o 30 semanas (ensayos aleatorizados; evidencia directa). Mulleman 2011; Li 2008^{1,2}

Evaluación de calidad						Tasas de eventos (%)		Efecto			Certeza
Nº de participantes (Nº estudios y diseño)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Infliximab solo	Infliximab + MTX	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados		
									infliximab solo	Diferencia de riesgo con Infliximab + MTX	
ASAS20, 18 o 30 semanas											
64 (2 ECA)	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	20/31 (64.5%)	22/33 (66.7%)	OR 1.10 (0.39 a 3.07)	645 por 1,000	22 más por 1,000 (230 menos a 203 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
ASAS40, 30 semanas											
38 (1 ECA)	no serio	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	5/19 (26.3%)	5/19 (26.3%)	OR 1.00 (0.24 a 4.24)	263 por 1,000	0 menos por 1,000 (184 menos a 339 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
BASDAI, 18 semanas											
28 (1 ECA)	serio ^d	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	7/14 (50.0%)	8/14 (57.1%)	OR 1.33 (0.30 a 5.91)	500 por 1,000	71 más por 1,000	⊕⊕○○ Baja
Remisión parcial, 30 semanas											
38 (1 ECA)	no serio	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	15/19 (78.9%)	15/19 (78.9%)	OR 1.00 (0.21 a 4.76)	789 por 1,000	0 menos por 1,000 (349 menos a 157 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Eventos adversos, 30 semanas											
38 (1 ECA)	no serio	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	13/19 (68.4%)	15/19 (78.9%)	OR 1.73 (0.40 a 7.51)	684 por 1,000	105 más por 1,000 (220 menos a 258 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Explicaciones

- a. El intervalo de confianza del 95% amplio abarca una línea de no diferencia.
- b. No aplica; estudio único.
- c. Estudio único; pequeño reclutamiento. Amplio IC del 95%.
- d. Ensayo sin enmascaramiento.

Infliximab con metotrexato comparado con Infliximab solo para pacientes con EA activa, 30 semanas (estudio observacional, evidencia indirecta). Perez-Guijo (2007)⁵

Evaluación de la certeza						Tasas de eventos (%)		Efecto			Certeza
Nº de participantes (Nº estudios y diseño)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Infliximab + MTX	Infliximab solo	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados		
									infliximab solo	Diferencia de riesgo con Infliximab + MTX	
BASDAI 50, 30 semanas											
19 (1 estudio observacional)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	8/9 (88.9%)	1/10 (10.0%)	OR 72.00 (3.84 a 1349.55)	100 por 1,000	789 más por 1,000 (199 más a 893 más)	⊕○○○ Muy baja
ASAS 20, 30 semanas											
19 (1 estudio observacional)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	8/9 (88.9%)	2/10 (20.0%)	OR 32.00 (2.39 a 427.74)	200 por 1,000	689 más por 1,000 (174 más a 791 más)	⊕○○○ Muy baja
ASAS 50, 30 semanas											
19 (1 estudio observacional)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	5/9 (55.6%)	0/10 (0.0%)	OR 25.67 (1.16 a 568.91)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja
Remisión parcial, 30 semanas											
19 (1 estudio observacional)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	3/9 (33.3%)	0/10 (0.0%)	OR 11.31 (0.50 a 256.20)	0 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Explicaciones

- a. Estudio observacional.
- b. No aplica; estudio único.
- c. Estudio único; reclutamiento muy pequeño. IC 95% muy amplio.
- d. Estudio único; reclutamiento muy pequeño. El IC del 95% muy amplio incluye la línea de no diferencia

Infliximab con metotrexato vs. infliximab solo para el tratamiento de pacientes adultos con EA activa o estable (evidencia indirecta). Breban (2008)⁴

Evaluación de la certeza						Número de participantes (tasas de eventos, %)		Efecto		Certeza
Nº de participantes (Nº estudios y diseño)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Infliximab + MTX	Infliximab sin co-tratamiento	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
ASAS20 (58 semanas)										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	31/61 (50.8%)	25/62 (40.3%)	OR 1.53 (0.75 a 3.12)	105 más por 1,000 (67 menos a 275 más)	⊕⊕○○ Baja
ASAS40, 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	22/61 (36.1%)	15/62 (24.2%)	OR 1.77 (0.81 a 3.86)	119 más por 1,000 (37 menos a 310 más)	⊕⊕○○ Baja
Remisión parcial, 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,e}	ninguno	6/61 (9.8%)	3/62 (4.8%)	OR 2.15 (0.51 a 9.00)	50 más por 1,000 (23 menos a 266 más)	⊕⊕○○ Baja

Evaluación de la certeza						Número de participantes (tasas de eventos, %)		Efecto		Certeza
Nº de participantes (Nº estudios y diseño)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Infliximab + MTX	Infliximab sin co-tratamiento	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Evaluación del dolor (escala 0-10), 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	61	62	-	MD 0.3 menos (1.24 menos a 0.64 más)	⊕⊕○○ Baja
Cambio en la evaluación global del paciente (escala 0-10), 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	61	62	-	MD 0.8 menos (1.68 menos a 0.08 más)	⊕⊕○○ Baja
BASDAI (cambio), 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	61	62	-	MD 0.2 más (0.49 menos a 0.89 más)	⊕⊕○○ Baja
BASFI cambio, 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	61	62	-	MD 0.5 menos (1.19 menos a 0.19 más)	⊕⊕○○ Baja
SF-36 Componente físico, 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,d}	ninguno	61	62	-	MD 0.1 menos (2.98 menos a 2.78 más)	⊕⊕○○ Baja
Muerte, 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,e,f}	ninguno	1/61 (1.6%)	0/62 (0.0%)	OR 3.10 (0.12 a 77.57)	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja
Infección severa, 58 semanas										
123 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^{c,e}	ninguno	3/61 (4.9%)	1/62 (1.6%)	OR 3.16 (0.32 a 31.21)	33 más por 1,000 (11 menos a 322 más)	⊕⊕○○ Baja

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

- No aplica; estudio único.
- Comparación indirecta: tratamiento con infliximab según sea necesario.
- Estudio único, muestra pequeña.
- El IC del 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
- El amplio intervalo de confianza del 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
- Evento con incidencia muy baja de ocurrencia.



Adalimumab con metotrexato en comparación con adalimumab solo para pacientes con espondiloartritis axial, 26 semanas (ensayo aleatorizado, evidencia directa). Ducourau et al.²¹

Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Certeza
Nº de estudios/ diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Adalimumab + metotrexato	Adalimumab solo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Actividad de la enfermedad (seguimiento: mediana 26 semanas; evaluado con : respuesta ASDAS)										
1 ECA	serio ^{c,d}	no serio	no serio	serio ^{a,b}	ninguno	25/46 (54.3%)	31/50 (62.0%)	RR 0.8766 (0.62 a 1.23)	77 menos por 1,000 (de 234 menos a 145 más)	⊕⊕○○ Baja
Actividad de la enfermedad, inactividad (seguimiento: mediana 26 semanas; evaluado con : ASDAS)										
1 ECA	serio ^{c,d}	no serio	no serio	serio ^{a,b}	ninguno	17/46 (37.0%)	21/52 (40.4%)	RR 0.915 (0.55 a 1.51)	34 menos por 1,000 (de 180 menos a 206 más)	⊕⊕○○ Baja
Inmunogenicidad (seguimiento: mediana 26 semanas; evaluado con : Anticuerpos antifármaco)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^{a,b}	ninguno	26/55 (47.3%)	13/52 (25.0%)	RR 0.53 (0.31 a 0.91)	118 menos por 1,000 (de 173 menos a 22 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo .

Explicaciones

- a. No aplica; estudio único.
- b. Estudio único; muestra pequeña.
- c. La medida del efecto incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
- d. Ensayo sin enmascaramiento.

Datos observacionales (evidencia indirecta). Gulfe 2014²²

Referencia, autor, año	Tipo de estudio	Duración	Descripción de población	Tratamiento administrado a la población relevante	Resultados
Gulfe 2014	Observacional prospectivo	6 meses	112 pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica y alta actividad de la enfermedad (Respuesta inadecuada o intolerancia a medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y primer curso de tratamiento con TNFi) La duración media de la enfermedad fue de 6 años y 10 meses.	Terapia TNFi Dosis recomendadas utilizadas, excepto infliximab (infusión de 3 mg / kg a las 0, 2, 6 y luego cada 8 semanas) No directa: 38% de los pacientes usaron FARME antes de la terapia con TNFi	mediana BASDAI: disminuyó de 5.6 a 3.2 (p=0.002) mediana BASFI: disminuyó de 3.9 a 1.8 (p=0.005) Niveles de proteína C reactiva (CRP): disminuyó de 4.4 a 1.7 mg/L (p = 0.001) Kaplan–Meier para supervivencia del fármaco a 2 años de seguimiento: 65%

PREGUNTA PICO 10

En adultos con EspAax activa a pesar del tratamiento con el primer TNFi, ¿es más efectivo cambiar a un TNFi diferente que cambiar a un biológico no TNFi para mejorar los resultados?

No se identificaron ECA que compararan TNFi con no TNFi en pacientes con espondiloartritis axial sin respuesta a TNFi. Sin embargo, se identificó un estudio observacional (Micheroli 2020) que aborda directamente esta pregunta PICO, con una baja certeza de la evidencia.

Este estudio observacional (Micheroli 2020) comparó la efectividad de secukinumab y otros TNFi en pacientes con espondiloartritis axial con falla a un TNFi previo. La información se obtuvo de la cohorte suiza de gestión de la calidad clínica. Se incluyeron 106 pacientes que habían iniciado secukinumab tras la falla y 284 que habían iniciado otro TNFi. Se encontró un riesgo comparable de interrupción del fármaco para secukinumab vs. TNFi (HR 1,14; IC95% 0,78 a 1,68). No se encontraron diferencias significativas en la respuesta BASDAI50 a un año entre los dos grupos (OR para secukinumab vs TNFi 0,76; IC95% 0,26 a 2,18), ni en los desenlaces secundarios cambio en BASDAI ≥ 2 , ASDAS $< 2,1$, cambio en ASDAS $\geq 1,1$.

Existe evidencia de la eficacia de otros TNFi, secukinumab e ixekizumab en pacientes con falla a biológicos, pero no es de naturaleza comparativa.

PREGUNTA PICO 11

En adultos con EspAax, ¿Cuál es la eficacia/seguridad del abatacept vs AINEs/PLACEBO?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: Abatacept

Comparador: Control-AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

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 (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 TNFi naive vs TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	4/15 (26.7%)	2/15 (13.3%)	RR 2.00 (0.43 a 9.32)	133 por 1,000 (de -76 a 1,000)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO
ASAS 40 TNFi naive vs TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	2/15 (13.3%)	0/15 (0.0%)	RR 5.00 (0.26 a 96.13)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕○○○ MUY BAJA	9 CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Abatacept	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS parcial TNFi naive vs TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	1/15 (6.7%)	0/15 (0.0%)	RR 3.00 (0.13 a 68.26)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕○○○ MUY BAJA	7 CRÍTICO
BASDAI 50 TNFi naive vs TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	1/15 (6.7%)	0/15 (0.0%)	RR 3.00 (0.13 a 68.26)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕○○○ MUY BAJA	8 CRÍTICO
ASDAS (cambio respecto al baseline) screening vs TNFi naive – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	15	15	-	MD 0.4 (-0.21 a 1.01)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
BASDAI 0-10 (cambio respecto al baseline) screening vs TNFi naive – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	15	15	-	MD 0.8 (-0.48 a 2.08)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
ASDAS (cambio respecto al baseline) screening vs TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	15	15	-	MD -0.1 (-0.67 a 0.47)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
BASDAI 0-10 (cambio respecto al baseline) screening vs TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	Estudio piloto abierto	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	15	15	-	MD 0.1 (-0.87 a 1.07)	⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Estudio abierto, no diseñado para comparar eficacia de ABT entre pacientes TNFi naive vs TNFi falla.
- b. Un solo estudio incluido.
- c. Intervalos de confianza amplios, bajo número de eventos.

PREGUNTA PICO 12

En adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia/seguridad de ustekinumab vs. AINEs/PLACEBO?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: Ustekinumab

Comparador: Control-AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

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 (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 – TNFi naïve – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	64/116 (55.2%)	52/116 (44.8%)	RR 1.23 (0.95 a 1.60)	103 por 1,000 (de -22 a 269)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	23/73 (31.5%)	20/73 (27.4%)	RR 1.15 (0.69 a 1.90)	41 por 1,000 (de -85 a 247)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – EspAax NR – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	46/83 (55.4%)	39/82 (47.6%)	RR 1.17 (0.86 a 1.57)	81 por 1,000 (de -67 a 271)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 40 – TNFi naïve – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	36/116 (31.0%)	33/116 (28.4%)	RR 1.09 (0.73 a 1.62)	26 por 1,000 (de -77 a 176)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASAS 40 – TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	14/73 (19.2%)	9/73 (12.3%)	RR 1.56 (0.72 a 3.37)	69 por 1,000 (de -35 a 292)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASAS 40 20 – EspAax NR – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	28/83 (33.7%)	21/82 (25.6%)	RR 1.32 (0.82 a 2.12)	82 por 1,000 (de -46 a 287)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASDAS – TNFi naïve – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	2/116 (1.7%)	4/116 (3.4%)	RR 0.50 (0.09 a 2.68)	-17 por 1,000 (de -31 a 58)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 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	Ustekinumab	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASDAS – TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	2/73 (2.7%)	0/73 (0.0%)	RR 5.00 (0.24 a 102.38)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
ASDAS 20 – EspAax NR – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	12/82 (14.6%)	6/82 (7.3%)	RR 2.00 (0.79 a 5.07)	73 por 1,000 (de -15 a 298)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	8 CRÍTICO
BASFI change from baseline – TNFi naïve – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	95	88	-	MD -0.2 (-0.84 a 0.44)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
BASFI change from baseline – TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	44	44	-	MD -0.4 (1.43 a 0.63)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
BASFI change from baseline – EspAax NR – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	72	61	-	MD -0.2 (-1.05 a 0.65)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
Infecciones serias - TNFi naïve – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	0/230 (0.0%)	0/116 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones serias – TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^b		0/211 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Infecciones serias – EspAax NR – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^b		0/260 (0.0%)	0/116 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
SAEs - TNFi naïve – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^b		3/230 (1.3%)	2/116 (1.7%)	RR 0.76 (0.13 a 4.46)	-4 por 1,000 (de -15 a 60)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

Evaluación de certeza							N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ustekinumab	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
SAEs – TNFi falla – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^b		7/211 (3.3%)	1/104 (1.0%)	RR 3.45 (0.43 a 27.68)	24 por 1,000 (de -5 a 257)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
SAEs – EspAax NR – Seguimiento: 24 semanas												
1	ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^b		3/260 (1.2%)	2/116 (1.7%)	RR 0.67 (0.11 a 3.95)	-6 por 1,000 (de -15 a 51)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Un solo estudio. No se baja calidad.
- b. Bajos eventos, *outcome* de seguridad.

PREGUNTA PICO 13

En adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia/seguridad de rituximab vs AINEs/PLACEBO en pacientes adultos con EspAax?

No se incluyeron ECA. Ver análisis cuantitativo de la evidencia.

PREGUNTA PICO 14

En adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia/seguridad de los anti IL-23 vs AINEs/PLACEBO?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: anti-IL23 (Risankizumab 180 mg)

Comparador: Control-AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad



Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anti-IL-23	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	12/40 (30.0%)	8/40 (20.0%)	RR 1.50 (0.69 a 3.27)	100 por 1,000 (de -62 a 454)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 20 – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	12/40 (30.0%)	8/40 (20.0%)	RR 1.50 (0.69 a 3.27)	100 por 1,000 (de -62 a 454)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	7 CRÍTICO
ASAS 40 – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	6/40 (15.0%)	7/40 (17.5%)	RR 0.86 (0.32 a 2.33)	-25 por 1,000 (de -119 a 233)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
ASAS 40 – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^a	ninguno	6/40 (15.0%)	7/40 (17.5%)	RR 0.86 (0.32 a 2.33)	-25 por 1,000 (de -119 a 233)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	9 CRÍTICO
Infecciones serias – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^a	ninguno	0/40 (0.0%)	0/40 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
SAEs – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio ^a	no es serio	serio ^a	ninguno	0/40 (0.0%)	1/40 (2.5%)	RR 0.33 (0.01 a 7.95)	-17 por 1,000 (de -25 a 174)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- Un solo estudio. No se baja calidad.
- Intervalos de confianza amplios, bajo número de eventos.

PREGUNTA PICO 15

En adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia/seguridad de los anti IL-6 vs AINEs/PLACEBO?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: anti-IL6 (tocilizumab y sarilumab)

Comparador: Control-AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sarilumab/Tocilizumab	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 – Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/101 (33.7%)	26/101 (25.7%)	RR 1.31 (0.85 a 2.01)	80 por 1,000 (de -39 a 260)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 40 – Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	15/101 (14.9%)	14/101 (13.9%)	RR 1.07 (0.54 a 2.11)	10 por 1,000 (de -64 a 154)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
ASDAS (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	50	50	-	MD -0.3 (-0.83 a 0.23)	⊕⊕⊕○ MODERADA -	8 CRÍTICO
BASDAI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	50	50	-	MD 0 (-0.69 a 0.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
Dolor (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	50	50	-	MD -0.1 (-0.89 a 0.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
EII – Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	0/50 (0.0%)	0/49 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	8 CRÍTICO
Muerte – Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	0/50 (0.0%)	0/49 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	8 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	Sarilumab/Tocilizumab	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
SAEs – Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	2/51 (3.9%)	0/51 (0.0%)	RR 5.00 (0.25 a 101.63)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Más de dos dominios con riesgo de sesgo no claro en al menos un estudio. b. Un solo estudio. No se baja calidad. c. Bajos eventos, *outcome* de seguridad.

PREGUNTA PICO 16

En adultos con EspAax, ¿cuál es la eficacia/seguridad del apremilast vs AINEs/placebo?

Población: EA establecida/EspAax-nr

Intervención: apremilast

Comparador: Control - AINEs/PLACEBO

Desenlaces: Eficacia y seguridad

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	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
ASAS 20 – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	55/163 (33.7%)	52/164 (31.7%)	RR 1.06 (0.78 a 1.45)	19 por 1,000 (de -70 a 143)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
ASAS 40 – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	24/163 (14.7%)	30/164 (18.3%)	RR 0.80 (0.49 a 1.32)	-37 por 1,000 (de -93 a 59)	⊕⊕⊕○ MODERADA	9 CRÍTICO
ASDAS (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	163	164	-	MD -0.03 (-0.04 a -0.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASDAI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	17	19	-	MD -0.82 (-1.79 a 0.15)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 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	Apremilast	PLACEBO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
BASDAI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	160	164	-	MD 0.03 (0 a 0.06)	⊕⊕⊕○ MODERADA	8 CRÍTICO
BASFI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	17	19	-	MD -1.51 (-3.04 a 0.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASFI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	160	164	-	MD -0.05 (-0.08 a -0.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
BASMI (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	17	19	-	MD -0.3 (-0.87 a 0.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
Dolor (diferencia respecto a baseline) - - Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	17	19	-	MD -0.58 (-2.47 a 1.31)	⊕⊕⊕○ MODERADA	7 CRÍTICO
SF-36 (comp físico) (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	155	160	-	MD 0.29 (0.17 a 0.4)	⊕⊕⊕○ MODERADA	6 IMPORTANTE
SF-36 (comp mental) (diferencia respecto a baseline) – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	ninguno	160	-	MD -0.86 (-0.98 a -0.74)	⊕⊕⊕○ MODERADA	5 IMPORTANTE
SAEs – Seguimiento 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	6/163 (3.7%)	1/164 (0.6%)	RR 6.04 (0.73 a 49.59)	31 por 1,000 (de -2 a 296)	⊕⊕○○ BAJA	9 CRÍTICO

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- Más de dos dominios con riesgo de sesgo no claro en al menos un estudio.
- Un solo estudio. No se baja calidad.
- Bajos eventos, *outcome* de seguridad.

PREGUNTA PICO 17

En patients adultos con EspAax, ¿los biológicos innovadores son más efectivos que los biosimilares para mejorar los resultados?

CT-P13 en comparación con infliximab, 30 semanas

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad	Tasas de eventos del estudio (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Infliximab	CT-P13		Riesgo con INX, 30 semanas	Diferencia de riesgo con CT-P13
Respuesta ASAS 20, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	84/125 (67.2%)	79/125 (63.2%)	OR 0,84 (0,50 a 1,41)	672 por cada 1.000	40 menos por cada 1.000 (71 más a 166 menos)
ASAS 40, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	55/125 (44.0%)	58/125 (46.4%)	OR 1.10 (0.67 a 1.81)	440 por cada 1.000	24 más por cada 1.000 (95 menos a 147 más)
ASDAS-CRP (cambio medio desde la base), 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	116	113	-	-	MD 0.1 más bajo (0.41 más bajo a 0.21 más alto)
EA emergentes del tratamiento en general, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	78/122 (63.9%)	83/128 (64.8%)	OR 1,04 (0,62 a 1,75)	639 por cada 1.000	9 más por cada 1.000 (116 menos a 117 más)
Infección del tracto urinario, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	0/122 (0.0%)	5/128 (3.9%)	OR 10,91 (0,60 a 199,46)	0 por cada 1.000	0 menos por 1.000 (0 menos a 0 menos)
Amigdalitis, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	2/122 (1.6%)	0/128 (0.0%)	OR 0,19 (0,01 a 3,95)	16 por cada 1.000	13 menos por cada 1.000 (16 menos a 45 más)
Tuberculosis, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	1/122 (0.8%)	2/128 (1.6%)	OR 1.92 (0.17 a 21.46)	8 por cada 1.000	7 más por cada 1.000 (7 menos a 142 más)
EA cardíacos, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	1/122 (0.8%)	1/128 (0.8%)	OR 0,95 (0,06 a 15,40)	8 por cada 1.000	0 menos por cada 1.000 (8 menos a 105 más)
Apendicitis, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	1/122 (0.8%)	0/128 (0.0%)	OR 0,32 (0,01 a 7,81)	8 por cada 1.000	6 menos por cada 1.000 (8 menos a 52 más)
Carcinoma, 30 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	0/122 (0.0%)	1/128 (0.8%)	OR 2.88 (0.12 a 71.44)	0 por cada 1.000	No calculable

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Explicaciones

- a. No aplica; estudio único.
- b. Estudio único; IC del 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
- c. Estudio único; tasa de eventos baja, IC extremadamente amplio del 95%, incluida la posibilidad de que no haya diferencias.

CT-P13 en comparación con infliximab, 54 semanas

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad	Tasas de eventos del estudio (%)		Efecto relativo	Efectos absolutos previstos	
							Infliximab	CT-P13	(IC 95%)	Riesgo con INX, 54 semanas	Diferencia de riesgo con CT-P13
ASAS20											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	82/125 (65.6%)	73/125 (58.4%)	OR 0,74 (0,44 a 1,23)	656 por cada 1.000	71 menos por cada 1.000 (200 menos a 45 más)
ASAS40, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	56/125 (44.8%)	59/125 (47.2%)	OR 1.10 (0.67 a 1.81)	448 por cada 1.000	24 más por cada 1.000 (96 menos a 147 más)
Respuesta parcial ASAS, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	18/125 (14.4%)	18/125 (14.4%)	OR 1.00 (0.49 a 2.03)	144 por cada 1.000	0 menos por cada 1.000 (68 menos a 111 más)
Cambio BASDAI, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	125	125	-	-	MD 0.3 más bajo (0.86 más bajo a 0.26 más alto)
Cambio BASFI, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	125	125	-	-	MD 0.2 más bajo (0.75 más bajo a 0.35 más alto)
Cambio BASMI, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	125	125	-	-	MD 0.2 más bajo (0.58 más bajo a 0.18 más alto)
Eventos adversos serios generales, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	8/122 (6.6%)	10/128 (7.8%)	OR 1.21 (0.46 a 3.17)	66 por cada 1.000	13 más por cada 1.000 (34 menos a 116 más)
EAG globales relacionadas con el tratamiento, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	5/122 (4.1%)	4/128 (3.1%)	OR 0.75 (0,20 a 2,88)	41 por cada 1.000	10 menos por cada 1.000 (33 menos a 69 más)
Tuberculosis activa, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	1/122 (0.8%)	2/128 (1.6%)	OR 1.92 (0.17 a 21.46)	8 por cada 1.000	7 más por cada 1.000 (7 menos a 142 más)

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad	Tasas de eventos del estudio (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Infliximab	CT-P13		Riesgo con INX, 54 semanas	Diferencia de riesgo con CT-P13
Malignidad, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	0/122 (0.0%)	1/128 (0.8%)	OR 2.88 (0.12 a 71.44)	0 por cada 1.000	0 menos por 1.000 (0 menos a 0 menos)
Tuberculosis latente, 54 semanas											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	6/122 (4.9%)	9/128 (7.0%)	OR 1,46 (0,50 a 4,24)	49 por cada 1.000	21 más por cada 1.000 (24 menos a 131 más)
EAS asociados al tratamiento e interrupción											
250 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	no serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderada	9/122 (7.4%)	11/128 (8.6%)	OR 1,18 (0,47 a 2,96)	74 por cada 1.000	12 más por cada 1.000 (38 menos a 117 más)

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

a. No aplica; estudio único.

b. Estudio único; IC 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.

c. Estudio único; incidencia de eventos muy baja que conduce a IC extremadamente amplios, incluida la posibilidad de que no haya diferencias.

HS016 en comparación con adalimumab, 24 semanas

Evaluación de certeza						N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	HS016	Adalimumab	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Respuesta al tratamiento (evaluado con: Proporción de pacientes que logran ASAS20)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	364/416 (87.5%)	209/232 (90.1%)	RR 0.97 (0.92 a 1.03)	26 menos por 1,000 (de 74 menos a 24 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta al tratamiento (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes que logran ASAS 40)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	296/416 (71.2%)	175/232 (75.4%)	RR 0.94 (0.86 a 1.04)	43 menos por 1,000 (de 108 menos a 29 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta al tratamiento (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes con ASAS5/6)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	262/416 (63.0%)	156/232 (67.2%)	RR 0.94 (0.83 a 1.05)	43 menos por 1,000 (de 112 menos a 35 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	HS016	Adalimumab	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Actividad de la enfermedad (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes con mejoría en BASDAI>50%)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	318/416 (76.4%)	182/232 (78.4%)	RR 0.97 (0.89 a 1.06)	20 menos por 1,000 (de 83 menos a 49 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Eventos adversos (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes con eventos adversos emergentes del tratamiento)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	352/416 (84.6%)	200/232 (86.2%)	RR 0.98 (0.91 a 1.04)	16 menos por 1,000 (de 70 menos a 41 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Eventos adversos (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes con eventos adversos serios)										
1 ECA	no serio	no serio	no serio	serio ^b	ninguno	18/416 (4.3%)	6/232 (2.6%)	RR 1.67 (0.67 a 4.15)	17 más por 1,000 (de 8 menos a 82 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Estudio único; IC del 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
b. Estudio único; IC del 95% amplio e incluye la posibilidad de que no haya diferencias.

IBI303 en comparación con adalimumab, 24 semanas

Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Calidad
Nº de estudios Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IBI303	Adalimumab	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Respuesta de la enfermedad (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes que alcanzaron ASAS20)										
1 ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	165/220 (75.0%)	158/218 (72.5%)	RR 1.03 (0.92 a 1.15)	25 más por 1,000 (de 54 menos a 114 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta de la enfermedad (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes que alcanzan ASAS40)										
1 ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	137/220 (62.3%)	134/218 (61.5%)	RR 1.01 (0.87 a 1.17)	8 más por 1,000 (de 77 menos a 107 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta de la enfermedad (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes que alcanzaron ASAS 5/6)										
1 ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	144/220 (65.5%)	140/218 (64.2%)	RR 1.02 (0.89 a 1.17)	12 más por 1,000 (de 72 menos a 109 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Respuesta de la enfermedad (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes con ASAS respuesta parcial)										
1 ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	65/220 (29.5%)	74/218 (33.9%)	RR 0.87 (0.66 a 1.15)	44 menos por 1,000 (de 115 menos a 50 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Eventos adversos (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Eventos adversos emergentes del tratamiento)										
1 ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	174/220 (79.1%)	178/218 (81.7%)	RR 0.97 (0.88 a 1.06)	25 menos por 1,000 (de 96 menos a 51 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Eventos adversos (seguimiento: mediana 24 semanas; evaluado con: Eventos adversos serios)										
1 ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^a	ninguno	7/220 (3.2%)	8/218 (3.7%)	RR 1.59 (0.59 a 4.27)	22 más por 1,000 (de 15 menos a 120 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

- a. Estudio único; IC 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias

PREGUNTA PICO 18

En pacientes adultos con EspAax estable en tratamiento con un biológico, ¿la disminución gradual de la dosis del biológico es más efectiva que no disminuirla para mejorar los resultados?

Tratamiento estándar vs. desescalado con TNFi (etanercept): F/Ua largo plazo para mejorar los resultados en adultos con espondiloartritis estable (evidencia directa) Cantini 2013²

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones					
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos		
							Con tratamiento desescalado	Con TNFi Estándar		Riesgo con el tratamiento desescalado	Diferencia de riesgo con TNFi estándar	
Tiempo hasta la recaída de la enfermedad												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	DM 2 más bajo (3.42 más bajo a 0.58 más bajo)	
Recaída												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	2/21 (9.5%)	3/22 (13.6%)	O 1,50 (0,22 a 10,02)	95 por cada 1.000	41 más por cada 1.000 (73 menos a 418 más)	
Remisión												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	19/21 (90.5%)	19/22 (86.4%)	O 0,67 (0,10 a 4,45)	905 por cada 1.000	41 menos por cada 1.000 (418 menos a 72 más)	
cambio medio BASDAI, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	DM 0.1 más alto (0.31 más bajo a 0.51 más alto)	
cambio medio BASFI, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	DM 0 (0,71 inferior a 0,71 superior)	
cambio en BASMI, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	DM 0.1 más alto (0.56 más bajo a 0.76 más alto)	
Test de Schober modificada, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	DM 0.2 más alto (0.86 más bajo a 1.26 más alto)	
Distancia de la yema del dedo al piso, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	MD 0.1 más alto (1.38 más bajo a 1.58 más alto)	
Expansión del pecho, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	21	22	-	-	DM 0 (0,31 más bajo a 0,31 más alto)	
Infecciones urinarias, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	1/21 (4.8%)	2/22 (9.1%)	O 2,00 (0,17 a 23,86)	48 por cada 1.000	43 más por cada 1.000 (39 menos a 496 más)	
Infecciones de las vías respiratorias superiores, 2 años												
43(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	5/21 (23.8%)	7/22 (31.8%)	O 1,49 (0,39 a 5,74)	238 por cada 1.000	80 más por cada 1.000 (129 menos a 404 más)	

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

- a. Estudio no cegado. La mayoría de las metodologías no se explican claramente.
- b. No aplica; estudio único.
- c. Resultados de un solo estudio con inscripción pequeña.

- d. Estudio único. IC muy amplio del 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
- e. Estudio único. IC del 95% incluye la posibilidad de que no haya diferencias.
- f. Tasa de eventos muy baja; IC muy amplio incluye la posibilidad de que no haya diferencias.

ETN 50 mg/semana en comparación con 25 mg/semana, 6 meses para adultos con espondiloartritis estable (evidencia directa) Yates 2015¹

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos del estudio (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Con 25 mg/semana, 6 meses	Con ETN 50 mg/semana		Riesgo con 25 mg/semana, 6 meses	Diferencia de riesgo con ETN 50 mg/semana
ASAS20, 6 meses											
47(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	20/24 (83.3%)	14/23 (60.9%)	O 0,31 (0,08 a 1,21)	833 por cada 1.000	225 menos por cada 1.000 (548 menos a 25 más)
Remisión parcial de ASAS, 6 meses											
47(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	7/24 (29.2%)	1/23 (4.3%)	OR 0,11 (0,01 a 0,99)	292 por cada 1.000	248 menos por cada 1.000 (288 menos a 2 menos)
BASDAI50, 6 meses											
47(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	16/24 (66.7%)	8/23 (34.8%)	O 0,27 (0,08 a 0,89)	667 por cada 1.000	316 menos por cada 1.000 (529 menos a 26 menos)
Respuesta clínica completa, 6 meses											
47(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^d	ninguno	⊕⊕○○ Baja	20/24 (83.3%)	12/23 (52.2%)	O 0,22 (0,06 a 0,84)	833 por cada 1.000	310 menos por cada 1.000 (603 menos a 26 menos)
Cambio en la PCR (mg/l), 6 meses											
47(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	24	23	-	-	MD 0.2 más bajo (0.78 más bajo a 0.39 más alto)
Eventos adversos serios, 6 meses											
47(1 ECA)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕⊕○○ Baja	0/24 (0.0%)	0/23 (0.0%)	no estimable	0 por cada 1.000	No estimable

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

a. Estudio no cegado. b. No aplica; estudio único. c. Estudio único; pequeña matrícula. IC del 95% abarca una línea sin diferencia. d. Estudio único; pequeña matrícula. e. No se registraron eventos.

Tratamiento estándar vs. desescalado con TNFi (etanercept/infliximab/adalimumab) para mejorar los resultados en adultos con espondiloartritis estable (evidencia directa). Lawson 2021⁵; Chen 2018⁴

Intervenciones: etanercept 50 mg/semana en comparación con 50 mg cada 2 semanas o 25 mg cada semana; adalimumab 40 mg cada 2 semanas a adalimumab 40 mg cada 3 semanas; infliximab 5 mg/kg en las semanas 4, 6 y 10 (carga), luego 5 mg/kg cada 6 semanas a 5 mg/kg en las semanas 4, 6 y 10 (carga), luego 5 mg/kg a demanda solo si recae

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Con estándar	Con reducción ETN/ADA/INF		Riesgo con reducción	Diferencia de riesgo con el estándar
ASDAS											
(1 ECA) ¹	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕⊕○○ Baja	24	23			MD 0.52 más alto (0.15 más alto-0.87 más alto)
ASAS 40 (Yates 2015, Landewé 2018, Gratacós 2019)*											
(3 ECA)	serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	181/300	95/238	RR 0,62 (0,49-0,78)	62 por cada 100	285 menos por 1000(390 menos a 165 más)
BASDAI (Breban 2008, Cantini 2013, Li 2016)*											
(3 ECA)	serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	162	110			MD 0.35 más alto (0.10 menos a 0.60 más)
Recaída (Breban 2008, Cantini 2013, Gratacós 2019, Landewé 2018)*, Chen2018 ⁴											
(4 ECA)	serio ^a	serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕○○ Baja	96/389	62/333	RR 1. 32 (0,99, 1,76)	132 por 1000	240 más por cada 1000 (8 menos a 570 más)

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Con estándar	Con reducción ETN/ADA/INF		Riesgo con reducción	Diferencia de riesgo con el estándar
Cualquier contagio (Breban 2008, Cantini 2013, Gratacós 2019, Landewé 2018, Yates 2015, Li 2016)*											
(6 ECA)	serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	130/397	125/347	TIR 0.98 (0.76, 1.25)	98 por cada 100	15 menos por cada 1000 (180 menos a 188 más)

*Estudios provenientes de la RSL de Lawson et al. 2021⁵

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

a. Estudio no cegado. c. Estudio único; pequeña matrícula. Ic del 95% abarca una línea sin diferencia. d. Estudio único; pequeña matrícula. e. No se registraron eventos. f. resultados inconsistentes entre estudios.

Disminución gradual de Etanercept al 50% vs. disminución del 25% en pacientes con espondiloartritis axial que lograron remisión clínica (evidencia directa). Lian 2018¹⁹

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Con reducción del 50%	Con reducción del 25%		Riesgo con una reducción del 50%	Diferencia de riesgo con la reducción gradual del 25%
Mantenimiento de LDA o remisión, dos años											
(1 estudio de cohorte)	Muy serio ^{a, d}	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕○○○ Muy baja	71/88	103/107	RR 1,72 (1,42 a 2,09)	172 por 1000	540 más per 1000 (315 más a 817 más)
(LDA) o remisión clínica, primer año											
(1 estudio de cohorte)	Muy serio ^{a, d}	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕○○○ Muy baja	49/88	90/107	RR 1.19 (1.07 a 1.33)	119 por 1000	142 más por cada 1000 (53 más a 248 más)
BASDAI a dos años											
(1 estudio de cohorte)	Muy serio ^{a, d}	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕○○○ Muy baja	88	107			MD -2.0 (-2.47 menos a -1.53 más alto)
ASDAS-CRP a los dos años											
(1 estudio de cohorte)	Muy serio ^{a, d}	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕○○○ Muy baja	88	107			MD -0.30 (-0.52 menos a -0.08 más alto)

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia de medias; LDA: baja actividad de la enfermedad.

Explicaciones

- a. Estudio no cegado. Faltan detalles metodológicos.
- b. No aplica; estudio único.
- c. Estudio único; matrícula muy limitada.
- d. Estudio no aleatorizado
- e. Estudio único



**Estándar TNFi en comparación con el tratamiento gradual largo plazo para mejorar los resultados en adultos con espondiloartritis estable (evidencia indirecta).
Plasencia 2015¹⁰; Zavada 2016¹¹**

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones					
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos		
							Con tratamiento desescalado: largo plazo	Con TNFi Estándar		Riesgo con el tratamiento gradual: largo plazo	Diferencia de riesgo con TNFi Estándar	
cambio medio BASDAI, 2 años												
253(2 estudios observacionales)	serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja	126	127	-	-	MD 0.03 más alto (0.22 más bajo a 0.28 más alto)	
cambio medio BASFI, 2 años												
136(1 estudio observacional)	serio ^a	no serio ^b	no serio	no serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja	83	53	-	-	MD 0.02 más alto (0.4 más bajo a 0.44 más alto)	
Brotos de la enfermedad												
117(1 estudio observacional)	serio ^a	no serio ^b	no serio	serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja	8/43 (18.6%)	22/74 (29.7%)	O 1,85 (0,74 a 4,62)	186 por cada 1.000	111 más por cada 1.000 (41 menos a 328 más)	

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

- a. Uno de los 2 estudios observacionales fue retrospectivo.
- b. No aplica; estudio único.
- c. IC amplio del 95% incluye una línea sin diferencia.

Datos observacionales adicionales (evidencia indirecta)

Autor, año	Tipo de estudio	Duración	Descripción de la población	Tratamiento dado a la población relevante	Resultados
Chen 2018	Observacional	1 año	N=450 pacientes (120 con espondilitis anquilosante; 330 con AR)	Reducción o interrupción de la terapia biológica con FARME (adalimumab, etanercept, golimumab, tocilizumab, abatacept y rituximab) <u>Evidencia indirecta:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	SF-36 y Calidad de Vida Global (GQL): La reducción o interrupción de los FARME resultó en disminuciones significativas en todos los dominios de SF-36 y GQL en los grupos de espondilitis anquilosante y AR. Tasa de recaída: 50% para los pacientes con espondilitis anquilosante; 90% para los pacientes con AR
Almirall 2016	Observacional	Media 42 meses (±18,8 meses)	N=20 pacientes con espondiloartritis axial que perma necieron en baja actividad de la enfermedad > 1 año después de disminuir el efecto de infliximab o adalimumab	Reducción de dosis de infliximab a 3 mg/kg cada 8 semanas; extensión del intervalo entre dosis de adalimumab a 40 mg cada 3 semanas <u>Evidencia indirecta:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	Los datos podrían apoyar la disminución de los fármacos biológicos en pacientes con baja actividad de la enfermedad. 18/20 tenían niveles terapéuticos de fármacos, ningún paciente tenía anticuerpos anti-fármaco, ningún paciente tuvo sacroiliitis activa en la resonancia magnética
Fong 2011	Observaciones retrospectivas	24 semanas	N=48 pacientes con espondilitis anquilosante (n=33) o PsA (n=15) que alcanzaron la enfermedad estable en tratamiento con TNFi	Reducción de la dosis de TNFi en aproximadamente un tercio; la dosis se redujo o el intervalo entre las dosis se extendió TNFi utilizados: adalimumab, etanercept, infliximab o certiluzimab <u>Evidencia indirecta:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	Aproximadamente 60% de los pacientes con espondilitis anquilosante severa o PsA que logran una baja actividad de la enfermedad pueden reducir la dosis de TNFi en un tercio durante una media de 1 año. Actividad de la enfermedad a 24 semanas similar en pacientes con espondilitis anquilosante que habían reducido la dosis en comparación con los pacientes que eran elegibles, pero no tenían TNFi reducido: BASDAI 2,3 ± 1,8 vs 2,4 ± 1,0, respectivamente (p = 0,811). 19 de 33 (58%) pacientes con espondilitis anquilosante y 9 de 15 (60%) pacientes con PsA mantuvieron una reducción de la dosis de TNFi durante un promedio de 1,0 ± 0,8 años. El restablecimiento de la dosis estándar de TNFi recuperó la baja actividad de la enfermedad en todos los pacientes que no lograron la reducción de la dosis.

Autor, año	Tipo de estudio	Duración	Descripción de la población	Tratamiento dado a la población relevante	Resultados
Park 2016	Estudio de cohorte retrospectivo	2 años	165 pacientes con espondilitis anquilosante	Etanercept o adalimumab Dosis estándar (n=49) vs. dosis desescalada (n=116) <u>Evidencia directa:</u> Reducción gradual de dosis individualizada en todos los pacientes a discreción del médico. Reclutamiento restringido a pacientes con radiografías cervicales y lumbares.	Características basales entre dos grupos comparables, excepto por un BASDAI más alto para el grupo de dosis estándar (7,1 vs. 6,3, p = 0,003). <u>Progresión de mSASSS:</u> similar para los grupos de dosis estándar y desescalada; el subgrupo de pacientes con sindesmofitos basales progresó significativamente más rápido en el grupo de desescalamiento, después del ajuste por estado basal (1,23 vs. 1,72 unidades mSASSS/año, p = 0,023).
Arends 2015	Seguimiento observacional	24 meses	58 pacientes con espondilitis anquilosante	Reducción de la dosis individualizada de etanercept (n = 39), infliximab (n = 10) o adalimumab (n = 9) <u>Evidencia directa:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado. Las reducciones de dosis fueron a discreción de los médicos.	El 74%, el 62% y el 53% mantuvieron la dosis reducida o la frecuencia de dosificación después de 6, 12 y 24 meses, respectivamente. El 94% de los pacientes tuvieron BASDAI < 4 después de mantener la reducción de la dosis durante 24 meses.
De Stefano 2014	Cohorte prospectiva	48 semanas	N=21 pacientes que alcanzaron la remisión parcial con etanercept de 50 mg/semana (ETN)	Reducción de la dosis de ETN de 25 mg, 2x/sem (12w) a 1x/sem <u>Evidencia directa:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	<u>24 semanas:</u> 20/21 pacientes (95,2%) permanecieron en remisión a dosis reducida. <u>36 semanas:</u> 16/21 pacientes (76,2%) en remisión a las 24 semanas permanecieron en remisión a dosis reducida. <u>48 semanas:</u> 16/21 pacientes (76,2%) en remisión a las 24 semanas permanecieron en remisión a dosis reducida.
Morck 2013	Observacional prospectivo	2 años	N=18 pacientes que completan 56 semanas de tratamiento con IFX	Reducción de la dosis y extensión del intervalo de IFX Reducido a 3 mg/kg cada 8 semanas después de 5 mg/kg cada 6 semanas <u>Evidencia directa:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	<u>BASDAI:</u> No hay aumento significativo en la mediana de BASDAI 2.1 (IQR 0.6 a 3.6) vs. 3.2 (0.4 a 4.2) después de la reducción de la dosis, <u>PCR (mg/L):</u> mediana 8 (IQR 8 a 8) vs. 8 (5 a 8) después de la reducción de la dosis
Paccou 2012	Observacional retrospectivo	Media 43,5 meses (±17.9)	N=65 pacientes con espondilitis anquilosante que lograron la remisión	Reducción de la dosis de adalimumab, etanercept o infliximab <u>Evidencia directa:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	El ajuste de la dosis y la reducción de la frecuencia del tratamiento fueron efectivos para mantener la remisión. Seguimiento a 6 meses después del ajuste de la dosis: ADA: remisión mantenida en 5 de 5 pacientes (100%) ETN: remisión mantenida en 12 de 17 pacientes (70,6%) IFX: remisión mantenida en 26 de 27 pacientes (96,3%) La probabilidad acumulada de continuar con TNFi después del ajuste de la dosis fue 79% a 12 meses, 70,5% a 24 meses y 58,8% a 36 meses.
Navarro-Compan 2011	Serie de casos	Media 26,1 meses	16 pacientes cambiaron a dosis bajas de etanercept	Reducción de la dosis con etanercept (de 50 mg/semana) a dosis más baja, variable entre los pacientes. <u>Evidencia directa:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	Puntuaciones medianas y (rangos) al iniciar el régimen de dosis baja y 6 meses después, respectivamente: <u>BASDAI:</u> 1,6 (0,9 a 2,4) y 1,4 (0,3 a 3,2) <u>BASFI:</u> 2,2 (0,8 a 3,9) y 2,5 (0,8 a 3,2) <u>Evaluación global del paciente:</u> 15 (10 a 30) y 10 (2,5 a 20) Los pacientes con seguimiento a 12 meses (n = 12), 24 meses (n = 7) o más (n = 5) permanecieron en remisión clínica con valores de BASDAI <2 y valores normales de PCR (<5 mg / L). No se informaron eventos adversos serios.
Lee 2008	Estudio observacional prospectivo	6 meses	N=18 pacientes con espondilitis anquilosante activa que alcanzaron la remisión con 50 mg/semana de etanercept (ETN)	ETN 25 mg/semana; Dosis anterior: 50 mg/semana durante 3 meses <u>Evidencia directa:</u> No hay comparación directa del tratamiento desescalado con el no desescalado.	25 mg/semana de etanercept por semana es eficaz para mantener la remisión. Valores al finalizar 50 mg/semana y después de 25 mg/semana <u>BASDAI:</u> de 2,1 ± 1,0 a 2,1 ± 1,3 <u>VSG (mm/h):</u> de 8,7 ± 9,9 a 6,7 ± 5,5 <u>PCR (mg/dl):</u> de 0,2 ± 0,7 a 0,2 ± 0,2



PREGUNTA PICO 19

En pacientes adultos con EspAax estable en tratamiento con un biológico, ¿la interrupción del biológico es más eficaz que no interrumpir para mejorar los resultados?

Eficacia de diferentes estrategias de reducción o interrupción de etanercept en una cohorte de espondiloartritis axial (evidencia directa)

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Reducción gradual 25 o 50%	Descontinuación		Riesgo con la reducción del 25 o 50%	Diferencia de riesgo con la interrupción
Recaída a los 6 meses											
(1 estudio de cohorte)	Muy serio ^{a, d}	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕○○○ Muy baja	11/195	12/63	RR 3,37 (1.56 a 7.27)	337 por cada 1000	1000 más por cada 1000 (420 más a 1000 más)
(LDA) o remisión clínica, dos años											
(1 estudio de cohorte)	Muy serio ^{a, d}	no serio ^b	no serio	serio ^e	ninguno	⊕○○○ Muy baja	139/195	30/63	RR 0,66 (0,50 a 0,87)	66 por cada 100	255 menos por cada 1000 (375 menos a 98 menos)

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia de medias; LDA: baja actividad de la enfermedad.

Explicaciones

- a. Estudio no cegado. Faltan detalles metodológicos.
- b. No aplica; estudio único.
- c. Estudio único; matrícula muy limitada.
- d. Estudio no aleatorizado
- e. Estudio único

Retiro de terapia con adalimumab en el mantenimiento de la remisión en pacientes con espondiloartritis axial

Evaluación de la certeza							Resumen de las conclusiones				
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos previstos	
							Continuación de adalimumab	placebo		Riesgo con una reducción del 50%	Diferencia de riesgo con la reducción gradual del 25%
Proporción de pacientes que no experimentaron un brote (definido como ASDAS $\geq 2 \cdot 1$ en dos visitas consecutivas), 68 semanas											
1 (ECA)	serio	no serio ^b	no serio	No es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	107/152	72/153	RR 1,49 (1,22 a 1,82)	149 por 1000	368 más por cada 1000 (165 más a 615 más)

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

- a. Faltan detalles metodológicos.
- b. No aplica; estudio único.
- c. Estudio único; matrícula muy limitada.
- d. Estudio no aleatorizado
- e. Estudio único



Eficacia de interrupción de infliximab en espondiloartritis axial (evidencia directa)

Autor, año	Tipo de estudio	Duración (semanas)	Riesgo de sesgo	Desenlace principal	Indirecto	Imprecisión	Consistencia	Calidad de la evidencia	N	Bengala/Recaída %	Duración (años)
Moreno 2019	Observacional	48	serio	remisión clínica sin brotes	sin control	No es serio	No es serio	Bajo	36	21/58	6 meses

Resumen de datos observacionales (toda la evidencia indirecta)

Autor, año	Tipo de estudio	Duración (semanas)	Riesgo de sesgo	Estimación del punto principal	Indirecto	Imprecisión	Consistencia	Calidad de la evidencia	N	Bengala/Recaída %	Duración (años)
Breban 2002	Observacional	24	serio	GAP/ASAS20	sin control	Serio (faltan medidas de dispersión en múltiples estudios)	No es serio	Muy bajo	48	73	Mediana 13
Brandt 2003	Observacional	36	serio	BASDAI	vs. línea de base; pacientes no estables				26	100	14.9
Baraliakos 2004	Observacional	48	serio	BASDAI	vs. línea de base, sin control				42	98	15
Deng 2013	ECA	52	serio	BASDAI	Comparado con DMARD, sin continuación de TNFi				111	79	9
Heldmann, 2011	Observacional	Media 64	serio	BASDAI					14	64	-----
Sebastián 2017	Observacional	36+	serio	BASDAI	vs. línea de base, sin control				54	74	N/A
Zhao 2017	Observacional	52	serio	BASDAI	vs. línea de base, sin control				35	46	7.7
								Total/Media	330 Pacientes	76.3%	7.7

Resúmenes descriptivos de estudios (toda la evidencia indirecta)

Autor, año	Tipo de estudio	Duración	Descripción de la población	Tratamiento dado a la población relevante	Resultados
Sebastián 2017	Estudio observacional	9 a 40 meses	65 pacientes con espondiloartritis axial	Interrupción del tratamiento con TNFi tras lograr baja actividad de la enfermedad	Recaída: 40 pacientes (74% de los pacientes con baja actividad de la enfermedad tuvieron un aumento de la actividad después de una media de 14 semanas La baja actividad de la enfermedad se recuperó en todos los pacientes después de una media de 7 semanas tras reiniciar el tratamiento con TNFi.
Zhao 2017	Seguimiento observacional	3 años	35 pacientes con espondilitis anquilosante que lograron la remisión de ASAS 20 con etanercept	Interrupción de etanercept después de la remisión	Recaída: 21 de los 35 (60.0%) pacientes recayeron después de la retirada de etanercept Mediana del tiempo de recaída: 15 meses (IQR, rango de 3,7 a 26,3 meses)
Deng 2013	Ensayo aleatorizado	1 año máx.; seguimiento promedio 5.1 ± 3.9 meses.	111 pacientes con espondilitis anquilosante que logran una respuesta ASAS20 después del tratamiento con etanercept	Talidomida (150 mg/día); sulfasalazina (1 g, 2 veces al día); o AINE	Independientemente del tratamiento de mantenimiento, la mayoría de los pacientes que terminaron el tratamiento con etanercept experimentaron recurrencia de la enfermedad. Tasas de recurrencia: AINE: 33 de 37 pacientes (89,2%). Sulfasalazina: 28 de 33 (84,8%) Talidomida: 18 de 30 (60%)
Heldmann 2011	ECA/observacional	Media 1,3 años	103 pacientes (n=14 con tratamiento retirado)	Interrumpir/continuar IFX	9 de 14 pacientes (64,3%) a los que se les retiró infliximab después del estudio primario experimentaron recaída de la espondilitis anquilosante
Baraliakos 2005	Estudio observacional de un solo brazo	1 año de seguimiento después de la interrupción	42 pacientes con espondilitis anquilosante	Interrupción de infliximab después de 3 años de tratamiento	El aumento de BASDAI después de la interrupción del fármaco al tiempo o la recaída fue de 3,6 (± 1,7). El tiempo medio entre la interrupción y la recaída fue de 17,5 semanas (±7,9 rango de 7 a 45) y la mediana de tiempo fue 15 semanas. A las 3 semanas después de que el último paciente alcanzara la recaída, 41 de los 42 pacientes habían reanudado el tratamiento con infliximab (el primer paciente recayó a las 7 semanas; el último paciente más de 52 semanas). 41 pacientes que fueron reinfundidos respondieron bien al reinicio del tratamiento con infliximab. BASDAI mejoró de 6,1 ± 1,4 a 3,2 ± 2,6 a las 6 semanas después y a 2,9 ± 2,1 a 12 semanas después de la reinfusión.

Autor, año	Tipo de estudio	Duración	Descripción de la población	Tratamiento dado a la población relevante	Resultados
Brandt 2003	ECA/ Observacional	24 semanas (fase observacional)	38 pacientes con espondilitis anquilosante activa	Interrupción de etanercept (ETN); todos los pacientes retirados de ETN después de 12 semanas de tratamiento con ETN	Recaída: 18 de estos 24 pacientes (75%) experimentaron una recaída después del cese del tratamiento con ETN. El tiempo medio (DE) hasta la recaída fue de 6,2 (3,0) semanas. Los 6 pacientes restantes (25%) recayeron más tarde.
Breban 2002	Estudio observacional	6 meses	50 pacientes con espondilitis anquilosante activa	Infliximab (3 infusiones 5mg/kg en las semanas 0, 2 y 6)	La recaída, definida como pérdida igual o superior al 50% de la mejoría máxima de GAP, ocurrió en 73% de los pacientes que completaron el tratamiento. Mediana de retraso de 14 semanas después de la última perfusión.

PREGUNTA PICO 20

En adultos con EspAax, ¿son los glucocorticoides sistémicos más efectivos que no usarlos para mejorar los resultados?

Glucocorticoides orales vs. placebo

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos anticipados	
							Con placebo	Con glucocorticoides		Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con glucocorticoides
Eficacia; seguimiento: media ≤24 semanas; evaluado con: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI 50)											
90 (2 ECA)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	4/46 (8.7%)	16/44 (36.4%)	RR 4.18 (1.51 a 11.52)	87 por 1000	277 más por 1000 (de 44 más a 915 más)
Eficacia; seguimiento: media ≤24 semanas; evaluado con ASAS 20											
90 (2 ECA)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	11/46 (23.9%)	21/44 (47.7%)	RR 2.00 (1.10 a 3.64)	239 por 1000	239 más por 1000 (de <24 más a 631 más)
Eficacia; seguimiento: media ≤24 semanas; evaluado con: ASAS 40											
90 (2 ECA)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	7/46 (15.2%)	16/44 (36.4%)	RR 2.38 (1.08 a 5.24)	152 por 1000	210 más por 1000 (de 12 más a 645 más)
Estado de salud: Dolor (media de seguimiento 4,5 meses; rango de puntuaciones: 0-100; Mejor indicado por valores más bajos)											
15 (2 estudios observacionales)	muy serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	⊕○○○ Muy baja					DM 34 más baja (no se puede calcular el IC)
Eventos adversos; seguimiento: media ≤24 semanas											
90 (2 ECA)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio		⊕⊕⊕⊕ Alta	Se reportaron efectos secundarios menores como retención de líquidos, facies cushingoide, aumento de peso o hiperglicemia, y sin efectos adversos graves.				

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo.

Explicaciones

a. intervalos de confianza amplios b. Estudio sin aleatorización, recolección de datos retrospectiva c. Serie de casos

PREGUNTA PICO 21

En pacientes adultos con EspAax, ¿es más efectivo el tratamiento con glucocorticoides parenterales administrados localmente que no usarlos para mejorar los resultados?

Inyección de glucocorticoides en la articulación sacroilíaca

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GC local para la sacroileitis	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: Dolor (media de seguimiento 1,5 meses; rango de puntuaciones: 0-100; Mejor indicado por valores más bajos)											
2	ensayos aleatorios	Serio ^a	no serio	serio ^b	serio ^c	Ninguno	11	13	-	DM 20 más baja (no se puede calcular el IC)	⊕○○○ Muy baja
Estado de salud: Dolor a los 9 meses (media de seguimiento 18 meses; rango de puntuaciones: 0-100; Mejor indicado por valores más bajos)											
2	estudios observacionales	muy serio ^a	no serio	no serio	no serio	Ninguno	85	-	-	media 45 más baja (no se puede calcular el IC)	⊕○○○ Muy baja

GC: glucocorticoides.

Explicaciones:

- a. Muestras pequeñas; no cegado
- b. Los pacientes tienen espondiloartritis axial, pero no está claro que todos los pacientes cumplan con mNYCC. Personas con SAHOS excluidas.
- c. La medida no está estandarizada

PREGUNTA PICO 22

En pacientes adultos con EspAax y uveítis, ¿son algunos medicamentos biológicos más efectivos que otros para disminuir las recurrencias de uveítis?

Autor, año	Tipo de estudio	Período de observación	Población	Tratamiento	Resultados
Lee 2019	Cohorte retrospectiva	10 años	54 pacientes con espondiloartritis con al menos un episodio de uveítis anterior: 39 previo al TNFi 15 después del TNFi	39 previo al tratamiento con TNFi: ADA 25 pacientes IFX 7 pacientes ETN 6 pacientes GOL 1 paciente 15 después del tratamiento con TNFi: ETN 5 pacientes ADA 3 pacientes IFX 6 pacientes GOL 1 paciente	Uveitis (episodios por 100 pacientes-año) En pacientes con uveítis previo al inicio del TNFi (antes/después): ADA, 59.78 ± 61.11 vs. 7.53 ± 14.63 (P = 0.001) IFX, 39.78 ± 33.29 vs. 8.93 ± 14.44 (P = 0.046) ETN, 102.25 ± 92.21 vs. 71.95 ± 23.83 (P = 0.465) El tratamiento con TNFi-α dio lugar a una tasa de supervivencia libre de recaída significativamente mayor que con ETN (ADA vs. ETN, P < 0,001; IFX vs. ETN, P = 0,048). No se observaron diferencias entre ADA e IFX (P = 0,506). En pacientes sin uveítis previo al inicio del TNFi (después): El inicio de la AU ocurrió dentro de 1 año después del inicio del anti- TNF en 4 de 5 pacientes (80%) tratados con ETN y 2 de 10 pacientes (20%) tratados con TNFi-α (P = 0,089).

Autor, año	Tipo de estudio	Período de observación	Población	Tratamiento	Resultados
Choi 2020	Cohorte retrospectiva	Tres años	175 pacientes con espondiloartritis con tratamiento con TNFi (ADA, ETN, IFX, and GOL) por más de 6 meses	ADA 62 pacientes IFX 49 pacientes ETN 37 pacientes GOL 27 pacientes 23 pacientes (37,1%) tenían antecedentes de uno o más episodios de uveítis antes de recibir ADA, 11 (29,7%) antes de ETN, 14 (28,6%) antes de IFX y 7 pacientes (25,9%) antes de GOL (p= 0,54).	Tasa de uveítis IFX: 4,8% a 1 año, del 13,8% a los 2 años y 23,1% a los 3 años ETN: 3,0% a 1 año, 3,8% a 2 años, y 18,5% a los 3 años ADA + GOL: 2,4% a 1 año, 4,3% a 2 años, y 11,9% a los 3 años HR ajustado para uveítis vs. ADA + GOL: ETN 1.53 [0.51-3.58]; p = 0.44 IFX [0.85-4.15] ; p = 0.011
Lindström 2021	Cohorte retrospectiva	Dos años	Pacientes con espondiloartritis que reciben tratamiento con secukinumab o un TNFi (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab o infliximab)	SEC 456 pacientes ADA 1006 pacientes IFX 783 pacientes ETN 1800 pacientes GOL 500 pacientes CTZ 306 pacientes	Uveítis (episodios por 100 pacientes-año) SEC 6.8 ADA 4.0 IFX 2.9 ETN 7.5 GOL 6.8 CTZ 4.5 HR ajustado para uveítis vs. ADA SEC 2.32 (1.16–4.63) IFX 0.99 (0.49–1.96) ETN 1.82 (1.13–2.93) GOL 1.59 (0.90–2.80) CTZ 1.12 (0.44–2.83)

ADA: adalimumab; ETN: etanercept; IFX: infliximab; GO: golimumab; CTZ: certolizumab; SEC: secukinumab; HR: hazard ratio.

PREGUNTA PICO 23

En pacientes adultos con EspAax y enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ¿ciertos medicamentos biológicos son más efectivos que otros para mejorar los resultados?

Evaluación de la calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Infliximab	Etanercept	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Brotos de EII (seguimiento de 14-156 semanas; medido con: brote o inicio de EII; mejor indicado por valores más bajos)											
1	ensayos aleatorios ^a	muy serio ^b	muy serio ^c	muy serio ^d	muy serio ^e	sesgo de reporte ^d	366	419	-	media 2 más baja (0 a 9 más alta)	⊕○○○ Muy baja

Explicaciones

a. Datos agrupados de 8 ECA (1 agregado más tarde para adalimumab) + 2 estudios abiertos.

b. Se incluyeron estudio doble-ciego y abiertos

c. Revisión de la literatura - múltiples estudios de calidad desconocida

d. Parte de la justificación se basa en la escasa eficacia observada de estos agentes en la EII sin EA. No está claro si este efecto se traduce en resultados para la EII en el contexto de la EA.

e. El análisis post hoc (Gao) publicado con el apoyo de la compañía farmacéutica que comercializa adalimumab cambió sustancialmente el resultado de adalimumab. Estos resultados revisados sugieren que adalimumab produjo resultados entre infliximab y etanercept, pero no fue estadísticamente diferente de ninguno de los dos.

Resumen de estudios observacionales

Autor, año	Tipo de estudio	Período de observación	Población	Tratamiento	Resultados
Üsküdar 2018	Cohorte retrospectiva	De 1998 a 2016	420 pacientes con EA según los criterios modificados de Nueva York de 1984 154 (36,7%) expuestos a TNFi 266 (63,3%) no expuestos	Con TNFi Etanercept: 52 (33,8%) Infliximab 50 (32,5%) Adalimumab 41 (26,6%) Golimumab 11 (7,1%) Sin TNFi AINE 131 (49,2%) Sulfasalazina y AINE 132 (49,6%) Ningún medicamento 3 (0,7%)	La incidencia de EII (todos los casos eran enfermedad de Crohn) en toda la población de pacientes fue del 2,4%. 7 pacientes eran del grupo de pacientes con TNFi (4,5%) 3 pacientes eran del grupo sin TNFi (1,1%) En el grupo de TNFi, de 7 pacientes con EII de nueva aparición, 3 estaban en etanercept, 3 en infliximab y 1 en adalimumab. Incidencia de EII de novo Etanercept 1,6 por 100 pacientes-año Infliximab 1,59 por 100 pacientes-año Adalimumab 0,8 por 100 pacientes-año.
Korzenic 2019	Cohorte retrospectiva	Desde 2004 hasta 2018	Pacientes con enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, psoriasis / artritis psoriásica, espondiloartritis, otros): 17.018 expuestos a TNFi 63.308 no expuestos	Infliximab 7344 (43,2%) Etanercept 9072 (53,3%) Adalimumab 8355 (49,1%) Golimumab 1973 (11,6%) Certolizumab pegol 2503 (14,7%)	Riesgo de enfermedad de Crohn durante el tratamiento (HR ajustado): Infliximab 1.3 (0.8-2.2) Etanercept 2.0 (1.4-2.8) Adalimumab 1.2 (0.8-1.8) Golimumab 2.0 (1.0-3.9) Certolizumab pegol 2.2 (1.0-4.9) Riesgo de colitis ulcerativa durante el tratamiento (HR ajustado): Infliximab 1.0 (0.6-1.6) Etanercept 2.0 (1.5-2.8) Adalimumab 0.6 (0.3-1.0) Golimumab 1.0 (0.4-2.6) Certolizumab pegol 1.3 (0.5-3.4)
Onac 2021	Cohorte retrospectiva	3 años	Se analizaron 306 pacientes que iniciaron tratamiento con secukinumab: 124 (40,5%) con espondiloartritis y 182 (59,5%) con artritis psoriásica.	Secukinumab	4/24 pacientes tenían EA gastrointestinales consistentes con diagnóstico definitivo de EII, y todos ellos tenían antecedentes de EA. Con un tiempo de seguimiento total de 331 personas-año, la incidencia de EII fue de 1,3 por 100 personas-año (IC95%: 0,9, 2,0). Dos de estos pacientes tenían EII conocida y dos eran casos de novo, que desarrollaron síntomas de EII a los 5 y 12 meses de duración del tratamiento, respectivamente. Un paciente diagnosticado con EC requirió tratamiento quirúrgico (drenaje de un absceso perianal) y el otro se sometió a tratamiento médico para la CU. Todos los casos definitivos de EII interrumpieron el tratamiento con secukinumab. En total, siete de los 24 EA gastrointestinales fueron casos probables de EII. Entre estos, secukinumab se interrumpió en seis pacientes. Estos incluyeron tres pacientes con EA.



PREGUNTA PICO 24

En pacientes adultos con EspAax, ¿alguna forma de fisioterapia es más eficaz que ninguna fisioterapia para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Evidencia de fisioterapia vs. no fisioterapia en pacientes con espondiloartritis axial radiográfica activa^{1,2}

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cualquier fisioterapia	Control: No fisioterapia	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI (media seguimiento 12 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	46	49	-	DM 14.3 menos (22.64 a 5.96 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado funcional: BASFI (media seguimiento 12 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	46	49	-	DM 6 menos (12.82 menos a 0.82 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado funcional: SF-36 físico – rol físico (media seguimiento 12 semanas; Mejor indicado por mayores valores)											
1	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	46	49	-	DM 11.8 más (2.02 a 21.58 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado de salud: BAS-G (media seguimiento 12 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	46	49	-	DM 6.4 menos (14.8 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

Explicaciones

a. Pequeñas muestras.

² Ocultamiento de la asignación poco claro, pequeña muestra a conveniencia.

Evidencia de fisioterapia vs. no fisioterapia en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica activa^{3,4}

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cualquier fisioterapia	Control: No fisioterapia	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI - diferencia de medias (media seguimiento 3 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ^a	ninguno	25	18	-	DM 18 menos (26.65 a 9.35 menos)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: Dolor (media seguimiento 2 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ^a	ninguno	12	12	-	DM 22.7 menos (38.48 a 6.92 menos)	⊕⊕○○ Baja
Estado funcional: BASFI - diferencia de medias (media seguimiento 3 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ^a	ninguno	25	18	-	DM 1 menos (1.76 a 0.24 menos)	⊕⊕○○ Baja

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cualquier fisioterapia	Control: No fisioterapia	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado funcional: HAQ-S - diferencia de medias (seguimiento 3 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ^a	ninguno	25	18	-	DM 0.11 menos (0.46 menos a 0.24 más)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: BAS-G diferencia de medias (media seguimiento 2 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ^a	ninguno	25	18	-	DM 17 menos (28.42 a 5.58 menos)	⊕⊕○○ Baja

Explicaciones

a. Tamaño de muestra limitado.

Evidencia de fisioterapia vs. no fisioterapia en pacientes con espondiloartritis axial estable⁵⁻¹⁵

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cualquier fisioterapia	Control: No fisioterapia	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI - diferencia de medias (media seguimiento 13.5 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
4	ensayos aleatorizados	serio ¹	serio	no serio	no serio	ninguno	450	433	-	DM 0.67 menos (1.2 a 0.14 menos)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: Dolor - diferencia de medias (media seguimiento 13.75 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
4	ensayos aleatorizados	serio ¹	serio	no serio	no serio	ninguno	432	424	-	DM 1.26 menos (2.8 menos a 0.28 más)	⊕⊕○○ Baja
Estado de salud: ASQOL - diferencia de medias (media seguimiento 24 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
2	ensayos aleatorizados	no serio	serio	no serio	no serio	ninguno	410	399	-	DM 0.31 menos (1.48 menos a 0.86 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado funcional: BASFI - diferencia de medias (seguimiento 13.5 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
4	ensayos aleatorizados	serio ¹	serio	no serio	no serio	ninguno	503	486	-	DM 0.47 menos (0.90 a 0.04 menos)	⊕⊕○○ Baja
Estado funcional: SF-36 función física (media seguimiento 12 semanas; Mejor indicado por mayores valores)											
1	ensayos aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguno	25	18	-	DM 0.18 más (0.07 a 0.29 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado funcional: BASMI - diferencia de medias (media seguimiento 7 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
3	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	103	98	-	DM 0.26 menos (0.36 a 0.15 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Estado de salud: Patient global disease activity - diferencia de medias (media seguimiento 24 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	381	375	-	DM 0.39 menos (0.71 a 0.07 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Explicaciones

¹ 1 estudio con asignación al azar poco clara y cegamiento del evaluador

² 1 estudio utilizó un diseño de 3 brazos comparando 2 intervenciones con un grupo de control

³ Tamaño de muestra pequeño, seguimiento breve

PREGUNTA PICO 25

En pacientes adultos con EspAax, ¿las intervenciones de fisioterapia acuática son más efectivas que las intervenciones de fisioterapia en tierra para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fisioterapia acuática	Control: fisioterapia en tierra	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI (media de seguimiento 4 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
5	Ensayos aleatorizados	No serio	No serio	Serio ^a	No serio	ninguno	185	140	-	DM 0.37 menos (0.69 a 0.04 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado de salud: Dolor - (media de seguimiento 3.5 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
2	Ensayos aleatorizados	No serio	serio	No serio	No serio	ninguno	108	66	-	DM 0.51 menos (1.52 menos a 0.49 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado de salud: ASQOL - diferencia de medias (media de seguimiento 3 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
1	Ensayos aleatorizados	No serio	No serio	No serio	No serio	ninguno	29	28	-	DM 2.07 menos (3 a 1.14 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Estado de salud: Patient global disease activity - diferencia de medias (media de seguimiento 3 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
1	Ensayos aleatorizados	No serio	No serio	No serio	No serio	ninguno	28	26	-	DM 0.54 menos (1 a 0.08 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Estado funcional: BASFI (media de seguimiento 4 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
5	Ensayos aleatorizados	No serio	No serio	Serio ^a	No serio	ninguno	185	140	-	DM 0.22 menos (0.51 menos a 0.07 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado funcional: HAQ-S - diferencia de medias (media de seguimiento 4 semanas; Mejor indicado por valores más bajos)											
1	Ensayos aleatorizados	No serio	No serio	Serio ^a	No serio	ninguno	80	80	-	MD 0.24 menos (0.33 a 0.15 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

Explicaciones

- a. Un estudio fue un estudio de 3 brazos que comparó 2 tipos de terapia de spa vs. grupo de control.



PREGUNTA PICO 26

En pacientes adultos con EspAax ¿los ejercicios aeróbicos son más efectivos que la fisioterapia para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Evaluación de certeza						Resumen de los resultados				Certeza general de la evidencia
Participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto	
						Con control	Con Ejercicio /Actividad física/rehabilitación			
Actividad de la enfermedad intervención: ejercicio aeróbico vs fisioterapia 1 (seguimiento: rango 3 semanas a 12 semanas; evaluado con: BASDAI)										
300 (6 [ECA])	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	152	148	-	DM 0.25 menor (0.83 menor a 0.32 más alto.)	⊕⊕○○ Baja
Mejoría funcional intervención: ejercicio aeróbico vs fisioterapia 1 (seguimiento: rango 3 semanas a 12 semanas; evaluado con: BASFI)										
300 (6 [ECA])	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	152	148	-	DM 0.41 menor (1.09 menor a 0.27 más alto.)	⊕⊕○○ Baja

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo de medición alto. b. Intervalos de confianza amplios.

PREGUNTA PICO 27

En pacientes adultos con EspAax, ¿los ejercicios de alta intensidad son más efectivos que ningún ejercicio de alta intensidad para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados			
Participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos Diferencia de riesgo con la intervención
							Con control	Con la intervención		
Actividad de la enfermedad intervención: ejercicio de alta intensidad vs control¹ (seguimiento: rango 1 mes a 3 meses evaluado con: BASDAI)										
97 (1 ECA)	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	49	48	-	DM 0.95 menor (1.61 menor a 0.29 menor)
Adherencia: ejercicio de alta intensidad vs control^{1,2} (seguimiento: rango 1 mes a 3 meses evaluado con: porcentaje de personas que asistieron al 80% de las actividades)										
117 (2 ECA)	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	Sveaas 2019 reportó adherencia del 76% (38) en el grupo de ejercicio. Análisis por protocolo incluyó [n = 38], del grupo experimental y [n = 44]) del grupo control. Esto no cambió ninguno de los resultados. Sveaas 2017, reportó adherencia del 100%			
Mejora funcional: ejercicio de alta intensidad vs control² (seguimiento: rango 1 mes a 3 meses evaluado con: Cambio en el BASFI)										
117 (2 ECA)	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	59	58	-	DM 1.15 menor (1.86 menor a 0.44 menor)

PREGUNTA PICO 28

En pacientes adultos con EspAax, ¿un programa de ejercicio (plan casero de ejercicios, pilates, o cualquier ejercicio con parámetros de prescripción) es más efectivo que ningún programa de ejercicio para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados			
Participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia de riesgo con la intervención
							Con control	Con programa de ejercicios		
Actividad de la enfermedad intervención: programa de ejercicio (plan casero de ejercicios, pilates, o cualquier ejercicio con parámetros de prescripción) vs control (seguimiento: rango 1 mes a 3 meses evaluado con: BASDAI)										
534 (11 [ECA])	serio	no es serio	no es serio	serio	ninguno	⊕⊕○○ Baja	256	278	-	DM 0.85 menor (1.09 menor a 0.61 menor)
Mejora funcional intervención: programa de ejercicio (plan casero de ejercicios, pilates, o cualquier ejercicio con parámetros de prescripción) vs control (seguimiento: rango 1 mes a 3 meses evaluado con: BASFI)										
421 (11 [ECA])	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja	199	222	-	DM 0.66 menor (0.95 menor a 0.88 menor)
Dolor: programa de ejercicio (plan casero de ejercicios, pilates, o cualquier ejercicio con parámetros de prescripción) vs control (seguimiento: rango 1 mes a 3 meses evaluado con: Escala visual análoga)										
399 (11 [ECA])	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja	193	206	-	DM 1.02 menor (1.5 menor a 0.55 menor)

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo de medición alto. b. Intervalos de confianza amplios.

PREGUNTA PICO 29

En los adultos con EspAax estable, ¿los ejercicios de espalda sin supervisión son más efectivos que ningún ejercicio para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ejercicio no supervisado	Control: No ejercicio	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado de salud: BASDAI - diferencia de medias (media seguimiento 4.5 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
2	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio (NC)	no serio	no serio	ninguno	104	111	-	DM 0.33 más (0.09 menos a 0.74 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado de salud: Self Efficacy Scale Pain - diferencia de medias (media seguimiento 6 meses; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	75	80	-	DM 0.1 más (0.38 menos a 0.58 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ejercicio no supervisado	Control: No ejercicio	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Estado funcional: BASFI - diferencia de medias (media seguimiento 13.5 semanas; Mejor indicado por menores valores)											
2	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio (NC)	no serio	no serio	ninguno	104	111	-	DM 0.58 más (1.17 menos a 2.33 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Estado de salud: BAS-G - diferencia de medias (media seguimiento 6 meses; Mejor indicado por menores valores)											
1	ensayos aleatorizados	Serio ^a	no serio	no serio	no serio	ninguno	75	80	-	DM 0.14 más (0.72 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ Moderada

Explicaciones

a. No se abordó la asignación al azar y el ocultamiento de la asignación; cegamiento no discutido.

PREGUNTA PICO 30

En adultos con EspAax activa o estable y fusión espinal u osteoporosis espinal avanzada, ¿la manipulación espinal (quiropática u osteopática) es más efectiva que ninguna manipulación espinal para mejorar el estado de salud y el estado funcional?

Esta PICO no fue abordada directamente por ningún ECA. Varias revisiones sistemáticas han identificado eventos adversos asociados con la manipulación espinal (Ernst 2007¹, Hebert 2013², Carnes 2010³) y algunas series de casos (Rinsky 1976⁴, Liao 2007⁵) han informado eventos adversos resultantes de la manipulación espinal en pacientes con espondiloartritis.

Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

PREGUNTA PICO 31

En adultos con EspAax, ¿una estrategia *treat-to-target* con objetivo de ASDAS <1,3 (o <2,1) es más eficaz que una estrategia de tratamiento basada en los síntomas para mejorar los resultados?

Estrategia *treat-to-target* con control estricto en comparación con manejo usual, para pacientes con espondiloartritis activa, 48 semanas (evidencia directa¹)

Evaluación de certeza							N° de pacientes		Efecto		Certeza
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	<i>treat-to-target</i> *	manejo usual*	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Estado funcional (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Porcentaje de pacientes que lograron mejora ≥30 % en ASAS-HI)											
1	ensayos aleatorizados ^a	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	34/72 (47.2%)	26/72 (36.1%)	RR 1.3080 (0.8832 a 1.9360)	111 más por 1,000 (de 42 menos a 338 más)	⊕⊕○○ Baja
Actividad de la enfermedad (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Porcentaje de pacientes que lograron baja actividad de la enfermedad ASDAS)											
1	ensayos aleatorizados ^a	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	55/72 (76.4%)	43/72 (59.7%)	RR 1.279 (1.017 a 1.608)	167 más por 1,000 (de 10 más a 363 más)	⊕⊕○○ Baja
Actividad de la enfermedad (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Porcentaje de pacientes que logran ASDAS enfermedad inactiva)											
1	ensayos aleatorizados ^a	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^{c,d}	ninguno	18/72 (25.0%)	13/72 (18.1%)	RR 1.3850 (0.7344 a 2.6110)	70 más por 1,000 (de 48 menos a 291 más)	⊕⊕○○ Baja

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	treat-to-target*	manejo usual*	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Respuesta de la enfermedad (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes que alcanzan ASAS20)											
1	ensayos aleatorizados ^a	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^{c,d}	ninguno	66/72 (91.7%)	61/72 (84.7%)	RR 1.0820 (0.9593 a 1.2200)	69 más por 1,000 (de 34 menos a 186 más)	⊕⊕○○ Baja
Respuesta de la enfermedad (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Proporción de pacientes que alcanzan ASAS40)											
1	ensayos aleatorizados ^a	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^{c,d}	ninguno	30/72 (41.7%)	20/72 (27.8%)	RR 0.6667 (0.4200 a 1.0580)	93 menos por 1,000 (de 161 menos a 16 más)	⊕⊕○○ Baja
Actividad de la enfermedad (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Porcentaje de pacientes que mejoran ≥30% en BASDAI)											
1	ensayos aleatorizados ^a	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio		ninguno	57/72 (79.2%)	31/72 (43.1%)	RR 1.839 (1.375 a 2.459)	361 más por 1,000 (de 161 más a 628 más)	⊕⊕○○ Baja

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo.

*La estrategia Treat-to-target se realizó con seguimiento estricto, las visitas se programaron cada 4 semanas y la estrategia se pre-especificó, según las recomendaciones vigentes para el manejo de SpA axial, con objetivo ASDAS <2.1. En el grupo de manejo usual, las visitas para evaluar los resultados del estudio se programaron cada 12 semanas y todas las decisiones de tratamiento, incluida la frecuencia del seguimiento, se dejaron a discreción del investigador.

Explicaciones

- a. estudio pragmático, abierto, aleatorizado por grupos.
- b. el grupo control fue un enfoque estándar de atención según el reumatólogo tratante.
- c. estudio único.
- d. el intervalo de confianza incluye la posibilidad de no diferencia.

Tratamiento con infliximab a demanda comparado con tratamiento continuo, para pacientes con espondiloartritis activa, 58 semanas (evidencia indirecta)³

Certeza de la evidencia										Certeza global de la evidencia
Nº de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Tasa de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos Diferencia de riesgo con tratamiento a demanda	
						Con tratamiento continuo	A demanda			
ASAS20 (58 semanas)										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	93/124 (75.0%)	56/123 (45.5%)	OR 0.28 (0.16 a 0.48)	293 menos por 1,000 (426 menos a 160 menos)	⊕⊕○○ Baja
Respuesta ASAS40, 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	63/124 (50.8%)	37/123 (30.1%)	OR 0.42 (0.25 a 0.70)	206 menos por 1,000 (303 menos a 88 menos)	⊕⊕○○ Baja
Remisión parcial, 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	34/124 (27.4%)	9/123 (7.3%)	OR 0.21 (0.10 a 0.46)	201 menos por 1,000 (238 menos a 126 menos)	⊕⊕○○ Baja
Dolor (evaluación en escala 0-10), 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	124	123	-	DM 1.7 más (1.03 más a 2.37 más)	⊕⊕○○ Baja
Cambio en PGA patient global assessment (escala 0-10), 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	124	123	-	DM 1.3 más (0.64 más a 1.96 más)	⊕⊕○○ Baja

Certeza de la evidencia										Certeza global de la evidencia
N° de participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Tasa de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos Diferencia de riesgo con tratamiento a demanda	
						Con tratamiento continuo	A demanda			
BASDAI (cambio), 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	124	123	-	DM 1.2 más (0.65 más a 1.75 más)	⊕⊕○○ Baja
BASFI (cambio), 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	124	123	-	DM 1.2 más (0.66 más a 1.74 más)	⊕⊕○○ Baja
Muerte, 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^e	ninguno	0/124 (0.0%)	1/123 (0.8%)	OR 3.05 (0.12 a 75.57)	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja
Cáncer										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^d		1/124 (0.8%)	1/123 (0.8%)	OR 1.01 (0.06 a 16.30)	0 menos por 1,000 (8 menos a 109 more)	⊕⊕○○ Baja
Infección severa, 58 semanas										
247 (1 ECA)	no serio	no serio ^a	serio ^b	serio ^e	ninguno	3/124 (2.4%)	4/123 (3.3%)	OR 1.36 (0.30 a 6.19)	8 more por 1,000 (17 menos a 109 more)	⊕⊕○○ Baja

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

a. No aplica; estudio único b. Comparación indirecta c. estudio único d. estudio único. El IC del 95 % se superpone a la línea sin diferencia e. estudio único; muy baja tasa de ocurrencia. IC del 95% muy amplio y se superpone a la línea sin diferencia

PREGUNTA PICO 32

En pacientes adultos con EspAax, ¿es más efectivo el uso a intervalos regulares y el monitoreo de BASDAI, ASDAS u otro índice, que la atención habitual sin control de ningún índice para mejorar resultados?

Esta pregunta PICO no fue abordada directamente por ningún estudio. Cuatro ECA incluidos en una revisión sistemática¹ utilizaron las medidas BASDAI y ASDAS como un punto de decisión para determinar el tratamiento posterior, pero esto no fue un uso de intervalo regular. Muchos estudios han evaluado la validez de estas medidas. Más recientemente, Hong Ki Min et al.², compararon varios PRO (patient report outcomes), incluido ASAS HI, en un estudio observacional, considerado con serio riesgo de sesgo, que incluyó 453 pacientes con espondiloartritis axial radiográfica y no radiográfica. El ASAS HI mostró una correlación importante con instrumentos de autorreporte como el instrumento de evaluación de calidad de vida, EQ-5D-TTO (Rho =0.71, p < 0.001) y el de evaluación funcional en espondiloartritis, BASFI (Rho=0.65, p<0.001). Además, se presentaron correlaciones positivas entre 0,53 y 0,58 con otros instrumentos de autorreporte como BADAI, ASDAS, PGA y la evaluación médica global (PhyGA). El ASAS HI fue más alto en pacientes con espondiloartritis axial radiográfica que en aquellos con no radiográfica.

Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

PREGUNTA PICO 33

En pacientes adultos con EspAax, ¿es más efectivo el uso a intervalos regulares y el monitoreo de los niveles de proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular (VSG) que la atención habitual sin control regular de PCR o VSG para mejorar resultados?

Esta pregunta PICO no fue abordada directamente por ningún estudio. Dos ECA utilizaron estas medidas como un punto de decisión para determinar la terapia posterior, pero sin uso de intervalo regular¹. Muchos estudios han evaluado la validez de estas medidas.

Calidad de la evidencia: muy baja ⊕○○○

PREGUNTA PICO 34

En pacientes adultos con EspAax estable, ¿realizar una resonancia magnética (RM) de la columna o de la pelvis para confirmar la inactividad es más eficaz que no obtener una RM para mejorar el resultado?

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados			
Participantes (estudios)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos (%)		Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos, diferencia de riesgo con IRM
							Control	RM en pacientes que recibieron TNFi		
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) score en Columna vertebral)										
293 (3 [ECA])	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	145	148	-	DM 4.85 menor (10.99 menor a 1.28 más alto.)
Actividad de la enfermedad (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con: the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) score en articulaciones sacroilíacas)										
307 (3 [ECA])	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	152	155	-	DM 3.19 menor (4.8 menor a 1.58 menor)
Actividad de la enfermedad; evaluado con: Spondylitis spine Magnetic Resonance Imaging activity (ASpiMRI-a) (seguimiento: rango 12 semanas a 14 semanas)										
115 (2 [ECA])	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕○ Moderado	34	81	-	DM 1.67 menor (5.2 menor a 1.87 más alto)
Actividad de la enfermedad; evaluado con: Spondylitis spine Magnetic Resonance Imaging activity (ASpiMRI-a) (seguimiento: media de 2 años)										
115 (2 [ECA])	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕○○ Baja	34	81	-	DM 1.34 más alto. (6.3 menor a 8.98 más alto.)

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia de medias.

Explicaciones

- a. Un estudio favorece al control y otro al experimental
- b. intervalos de confianza amplios

PREGUNTA PICO 35

En pacientes adultos con EspAax en cualquier tratamiento, ¿es más efectivo obtener radiografías repetidas de la columna en un intervalo programado (p. ej., cada 2 años) que no obtener radiografías programadas para mejorar los resultados?

Resumen de la progresión de mSASSS en EspA axial

Autor, año	Duración	Descripción de población	Tasa mSASSS unidad/año	% progresión ≥2 mSASSS a 2 años	% progresión ≥5 mSASSS a 2 años
Park 2017	2 años	N=31 pacientes; 20 hombres con EspA axial; 11 controles pareados por sexo y edad	1.25 (mediana)	35	-----
Maas 2016	4, 6, 8, 10 años F/U	N=210 pacientes con EspA axial activa, que iniciaron TNFi; los números más grandes informados a los 4 años F/U (los resultados en esta tabla se refieren a este punto de tiempo)	0.88	25	-----
Podubnyy 2016	10 años	N=60 pacientes; de 2 extensiones abiertas a largo plazo de ensayos clínicos de TNFi	0.6	-----	-----
Ramiro 2013	12 años (cada 2 años)	N=186 pacientes con EspA axial (n=68 completaron a 12 años); 95% de los pacientes fueron tratados con AINE y 22% TNFi (5% expuestos antes del año 8).	0.98	48 (1ª 2 años F/U) 29 (todos 2 años F/U)	25 (1ª 2 años F/U)
Podubnyy 2012	2 años	N=210 pacientes con EspA axial (Cohorte GESPIC)	0.95	20	-----

mSASSS, Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score

Datos observacionales adicionales en EspA axial

Autor, año	Duración	Descripción de población	Tratamiento en población relevante	Resultados
Sepriano 2016	Media 4.4 años	357 pacientes con dolor de espalda crónico o síntomas periféricos no diagnosticados	Radiografías pélvicas	62 de 357 (17,4 %) cumplen los criterios de SpA axial al inicio vs. 80 de 357 (22,4 %) en el seguimiento. 36/62 (58,1 %) considerados mNY positivos al inicio fueron mNY negativos en el seguimiento.
Podubnyy 2011	2 años	N=210 pacientes con SpA axial	Radiografías de las articulaciones sacroilíacas	115 pacientes (54,8 %) cumplieron los criterios de NY modificados para SpA axial; 95 pacientes (45,2%) fueron clasificados como no radiográficos. La tasa de progresión de espondiloartritis axial no radiográfica a radiográfica fue del 11,6 % en 2 años. La tasa promedio de progresión de la sacroilitis radiográfica a los 2 años fue baja: 0,07 (IC 95 % -0,05 a 0,19) y 0,09 (IC 95 % -0,03 a 0,21) grados para las articulaciones sacroilíacas izquierda y derecha, respectivamente