

Apéndice 2. Tablas correspondientes al análisis GRADE de la evidencia sobre el tratamiento de la Artritis Reumatoidea

Pacientes con respuesta inadecuada a drogas anti-reumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARD) sintéticos convencionales-sc

TABLA PREGUNTA PICO N°3

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el infliximab (IFX) superior a placebo (PBO)/metotrexato (MTX) en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARDs

Intervención: IFX + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 30 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	78/154 (50.6%)	39/156 (25.0%)	RR 2.03 (1.48 a 2.77)	257 por 1,000 (de 120 a 443)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	42/86 (48.8%)	17/88 (19.3%)	RR 2.53 (1.57 a 4.08)	296 por 1,000 (de 110 a 595)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 22 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	199/343 (58.0%)	87/341 (25.5%)	RR 2.27 (1.86 a 2.78)	324 por 1,000 (de 219 a 454)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 30 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/83 (26.5%)	4/84 (4.8%)	RR 5.57 (2.00 a 15.46)	218 por 1,000 (de 48 a 689)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/86 (24.4%)	8/88 (9.1%)	RR 2.69 (1.26 a 5.73)	154 por 1,000 (de 24 a 430)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 22 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	110/343 (32.1%)	33/341 (9.7%)	RR 3.31 (2.31 a 4.75)	224 por 1,000 (de 127 a 363)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

ACR 70 - Seguimiento: 30 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	7/83 (8.4%)	0/84 (0.0%)	RR 15.18 (0.88 a 261.56)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------	-------------	------------------------------------	--	--------------	---------

ACR 70 - Seguimiento: 54 semanas

1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/86 (11.6%)	2/88 (2.3%)	RR 5.12 (1.15 a 22.67)	94 por 1,000 (de 3 a 493)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	-------------------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	-------------	----------------------------------	-------------------------------------	--------------	---------

ACR 70 - Seguimiento: 22 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	48/343 (14.0%)	16/341 (4.7%)	RR 2.98 (1.73 a 5.15)	93 por 1,000 (de 34 a 195)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

DAS28 ERS - Seguimiento: 22 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	343	342	-	MD 0.9 menor (1.11 menor a 0.69 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 22 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/342 (31.0%)	48/343 (14.0%)	RR 2.21 (1.63 a 3.01)	169 por 1,000 (de 88 a 281)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 54 semanas

1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71	64	-	MD 5.7 menor (8.58 menor a 2.82 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	-------------------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---	--------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 102 semanas

1	Ensayos clínicos LTE	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	58	50	-	MD 11.57 menor (17.42 menor a 5.72 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	-------------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	------------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 54 semanas

1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71	64	-	MD 3.8 menor (5.85 menor a 1.75 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	-------------------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---	--------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 102 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos LTE	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	59	51	-	MD 6.4 menor (9.67 menor a 3.13 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71	64	-	MD 1.8 menor (3.25 menor a 0.35 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 102 semanas												
1	Ensayos clínicos LTE	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	58	50	-	MD 5.14 menor (8.22 menor a 2.06 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Aparición de ANA - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/74 (67.6%)	18/69 (26.1%)	RR 2.59 (1.69 a 3.97)	415 por 1,000 (de 180 a 775)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Aparición de ANA - Seguimiento: 30 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	8/64 (12.5%)	3/63 (4.8%)	RR 2.63 (0.73 a 9.45)	78 por 1,000 (de 13 menos a 402)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Aparición de anti-DNA - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	9/88 (10.2%)	0/84 (0.0%)	RR 18.15 (1.07 a 306.95)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Aparición de anti-DNA - Seguimiento: 30 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	3/64 (4.7%)	0/63 (0.0%)	RR 6.89 (0.36 a 130.77)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
infecciones - Seguimiento: 30 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/69 (36.2%)	19/69 (27.5%)	RR 1.32 (0.80 a 2.16)	88 por 1,000 (de 55 menos a 319)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Infecciones serias - Seguimiento: 30 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/83 (1.2%)	5/84 (6.0%)	RR 0.20 (0.02 a 1.70)	48 menos por 1,000 (de 58 menos a 42)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	2/86 (2.3%)	7/88 (8.0%)	RR 0.29 (0.06 a 1.37)	56 menos por 1,000 (de 75 menos a 29)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 22 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	6/360 (1.7%)	6/361 (1.7%)	RR 1.00 (0.33 a 3.08)	0 menos por 1,000 (de 11 menos a 35)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 30 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/69 (0.0%)	0/69 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 22 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/360 (0.0%)	0/361 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	17/86 (19.8%)	32/88 (36.4%)	RR 0.54 (0.33 a 0.90)	167 menos por 1,000 (de 244 menos a 36 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	5/86 (5.8%)	7/88 (8.0%)	RR 0.73 (0.24 a 2.21)	21 menos por 1,000 (de 60 menos a 96)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 22 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	18/360 (5.0%)	8/361 (2.2%)	RR 2.26 (0.99 a 5.12)	28 por 1,000 (de 0 menos a 91)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

SAEs - Seguimiento: 30 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/152 (9.2%)	24/153 (15.7%)	RR 0.59 (0.32 a 1.09)	64 menos por 1,000 (de 107 menos a 14)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/86 (11.6%)	18/88 (20.5%)	RR 0.57 (0.28 a 1.16)	88 menos por 1,000 (de 147 menos a 33)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; mTSS: modified Total Sharp Score; ANA: anticuerpos antinucleares; DNA: ácido desoxirribonucleico; LTE: long term extensión; EA: evento adverso; SAE: serious adverse event.

Explicaciones

- Evaluación con riesgo de sesgo en al menos 3 dominios como no claros.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Análisis post hoc.
- Extensión a largo plazo (LTE) de ensayo original.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Kim 2013- A clinical trial and extension study of infliximab in Korean patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment
- Maini 1999- Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group
- Lipsky 2000- Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Anti-Tumor Necrosis Factor Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy Study Group
- Westhovens 2006- The safety of infliximab, combined with background treatments, among patients with rheumatoid arthritis and various comorbidities: a large, randomized, placebo-controlled trial
- Maini 2004- Sustained improvement over two years in physical function, structural damage, and signs and symptoms among patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab and methotrexate

TABLA PREGUNTA PICO N°4

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el etanercept (ETN) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ETN + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	219/337 (65.0%)	171/332 (51.5%)	RR 1.26 (1.12 a 1.43)	134 por 1,000 (de 62 a 221)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	185/231 (80.1%)	162/228 (71.1%)	RR 1.13 (1.01 a 1.25)	92 por 1,000 (de 7 a 178)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117/337 (34.7%)	70/332 (21.1%)	RR 1.65 (1.28 a 2.12)	137 por 1,000 (de 59 a 236)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	134/231 (58.0%)	91/228 (39.9%)	RR 1.45 (1.20 a 1.76)	180 por 1,000 (de 80 a 303)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55/337 (16.3%)	9229/316 (2920.6%)	RR 5.89 (0.72 a 48.06)	1,000 por 1,000 (de 1,000 menos a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	81/231 (35.1%)	32/228 (14.0%)	RR 2.50 (1.73 a 3.60)	211 por 1,000 (de 102 a 365)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	104/231 (45.0%)	52/228 (22.8%)	RR 1.97 (1.49 a 2.61)	221 por 1,000 (de 112 a 367)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	70/231 (30.3%)	31/228 (13.6%)	RR 2.23 (1.52 a 3.26)	167 por 1,000 (de 71 a 307)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/106 (33.0%)	22/104 (21.2%)	RR 1.56 (0.99 a 2.47)	118 por 1,000 (de 2 menos a 311)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/106 (19.8%)	10/104 (9.6%)	RR 2.06 (1.02 a 4.16)	102 por 1,000 (de 2 a 304)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	27/106 (25.5%)	22/104 (21.2%)	RR 1.20 (0.73 a 1.97)	42 por 1,000 (de 57 menos a 205)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	4/106 (3.8%)	1/104 (1.0%)	RR 3.92 (0.45 a 34.53)	28 por 1,000 (de 5 menos a 322)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/106 (23.6%)	22/104 (21.2%)	RR 1.11 (0.67 a 1.85)	23 por 1,000 (de 70 menos a 180)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	6/106 (5.7%)	2/104 (1.9%)	RR 2.94 (0.61 a 14.25)	37 por 1,000 (de 8 menos a 255)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106	104	-	MD 0.19 menor (0.32 menor a 0.06 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	218	212	-	MD 3.34 menor (5.1 menor a 1.58 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	213	203	-	MD 3.9 menor (6.1 menor a 1.7 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	218	212	-	MD 1.98 menor (3.1 menor a 0.86 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Score de erosiones - Seguimiento: 104 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	213	206	-	MD 2.88 menor (4.44 menor a 1.32 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	218	212	-	MD 1.35 menor (2.16 menor a 0.54 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	213	206	-	MD 1.03 menor (1.9 menor a 0.16 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	174/218 (79.8%)	144/212 (67.9%)	RR 1.18 (1.05 a 1.32)	122 por 1,000 (de 34 a 217)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	166/213 (77.9%)	124/206 (60.2%)	RR 1.29 (1.13 a 1.48)	175 por 1,000 (de 78 a 289)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/106 (28.3%)	23/104 (22.1%)	RR 1.28 (0.80 a 2.05)	62 por 1,000 (de 44 menos a 232)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/231 (4.3%)	10/228 (4.4%)	RR 0.99 (0.42 a 2.33)	0 menos por 1,000 (de 25 menos a 58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/231 (5.6%)	15/228 (6.6%)	RR 0.86 (0.42 a 1.76)	9 menos por 1,000 (de 38 menos a 50)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	0/106 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 12 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/106 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/231 (0.0%)	0/228 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/231 (0.4%)	0/228 (0.0%)	RR 2.96 (0.12 a 72.31)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/231 (0.4%)	0/228 (0.0%)	RR 2.96 (0.12 a 72.31)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
TEP - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/231 (0.0%)	1/228 (0.4%)	RR 0.33 (0.01 a 8.03)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 31)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/231 (0.4%)	1/228 (0.4%)	RR 0.99 (0.06 a 15.68)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 64)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/106 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/231 (2.2%)	2/228 (0.9%)	RR 2.47 (0.48 a 12.59)	13 por 1,000 (de 5 menos a 102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/231 (0.4%)	1/228 (0.4%)	RR 0.99 (0.06 a 15.68)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 64)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Muertes - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/106 (0.0%)	0/104 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	------------------	---------

Muertes - Seguimiento: 104 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/231 (0.4%)	1/228 (0.4%)	RR 0.99 (0.06 a 15.68)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 64)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------	--	------------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/231 (2.6%)	21/228 (9.2%)	RR 0.28 (0.12 a 0.69)	66 menos por 1,000 (de 81 menos a 29 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	--------------------------	--	--------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 104 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/231 (3.9%)	30/228 (13.2%)	RR 0.30 (0.14 a 0.61)	92 menos por 1,000 (de 113 menos a 51 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	----------------	--------------------------	---	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	24/231 (10.4%)	32/228 (14.0%)	RR 0.74 (0.45 a 1.22)	36 menos por 1,000 (de 77 menos a 31)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/106 (2.8%)	1/104 (1.0%)	RR 2.94 (0.31 a 27.84)	19 por 1,000 (de 7 menos a 258)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------	------------------------------------	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	37/231 (16.0%)	47/228 (20.6%)	RR 0.78 (0.53 a 1.15)	45 menos por 1,000 (de 97 menos a 31)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/106 (2.8%)	2/104 (1.9%)	RR 1.47 (0.25 a 8.63)	9 por 1,000 (de 14 menos a 147)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	------------------------------------	------------------	---------

SAEs - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/231 (12.6%)	37/228 (16.2%)	RR 0.77 (0.49 a 1.21)	37 menos por 1,000 (de 83 menos a 34)	 MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; SAE: serious adverse event.

Explicaciones

- Un estudio alto riesgo de sesgo en un dominio. Más de 20% de pérdida en el seguimiento.
- Evidencia proveniente de un sólo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- van der Heijde 2006- Comparison of Etanercept and Methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid Arthritis. Two year clinical and radiographic result from the TEMPO.
- Klareskog 2004- Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial.
- Hobbs 2015: Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of etanercept in patients with moderately active rheumatoid arthritis despite DMARD therapy

TABLA PREGUNTA PICO N°5

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el adalimumab (ADA) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ADA + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	344/592 (58.1%)	179/580 (30.9%)	RR 1.89 (1.64 a 2.17)	275 por 1,000 (de 198 a 361)	 BAJA	CRÍTICA

ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	210/592 (35.5%)	60/580 (10.3%)	RR 3.42 (2.63 a 4.46)	250 por 1,000 (de 169 a 358)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	108/592 (18.2%)	19/580 (3.3%)	RR 5.55 (3.45 a 8.92)	149 por 1,000 (de 80 a 259)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	274	262	-	MD 0.33 menor (0.42 menor a 0.23 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	207	200	-	MD 0.34 menor (0.45 menor a 0.23 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	183	172	-	MD 2.6 menor (3.83 menor a 1.37 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	183	172	-	MD 1.6 menor (2.37 menor a 0.83 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	183	172	-	MD 0.9 menor (1.46 menor a 0.34 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	274	262	-	MD 34.62 menor (39.32 menor a 29.92 menor)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	274	262	-	MD 18.01 menor (22.04 menor a 13.98 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Dolor - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	274	262	-	MD 15.79 menor (20.27 menor a 11.32 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	166/318 (52.2%)	157/318 (49.4%)	RR 1.06 (0.91 a 1.23)	30 por 1,000 (de 44 menos a 114)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/207 (7.2%)	9/200 (4.5%)	RR 1.61 (0.72 a 3.60)	27 por 1,000 (de 13 menos a 117)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	4/318 (1.3%)	6/318 (1.9%)	RR 0.67 (0.19 a 2.34)	6 menos por 1,000 (de 15 menos a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	11/207 (5.3%)	1/200 (0.5%)	RR 10.63 (1.38 a 81.56)	48 por 1,000 (de 2 a 403)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/318 (0.0%)	0/318 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/207 (0.5%)	0/200 (0.0%)	RR 2.90 (0.12 a 70.75)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/318 (0.0%)	0/318 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/207 (1.0%)	0/200 (0.0%)	RR 4.83 (0.23 a 100.02)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Cáncer - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/318 (0.3%)	0/318 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 a 73.37)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--	--	---------

Muertes - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/318 (0.3%)	0/318 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 a 73.37)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--	--	---------

Muertes - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/207 (1.0%)	0/200 (0.0%)	RR 4.83 (0.23 a 100.02)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------------------	--	--	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	9/385 (2.3%)	10/380 (2.6%)	RR 0.89 (0.38 a 2.12)	3 menos por 1,000 (de 16 menos a 29)	 BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	--	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	5/318 (1.6%)	14/318 (4.4%)	RR 0.36 (0.13 a 0.98)	28 menos por 1,000 (de 38 menos a 1 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	--	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	6/207 (2.9%)	23/200 (11.5%)	RR 0.25 (0.10 a 0.61)	86 menos por 1,000 (de 104 menos a 45 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	----------------	---------------------------------	--	--	---------

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	17/318 (5.3%)	22/318 (6.9%)	RR 0.77 (0.42 a 1.43)	16 menos por 1,000 (de 40 menos a 30)	 MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	--	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology.

Explicaciones

- a. Dos dominios de un estudio con alto riesgo de sesgo y otros con riesgo de sesgo no claro.
- b. Heterogeneidad estadística entre ensayos agrupados.
- c. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- d. Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

1-Furst 2003 - Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis).

2-Keystone 2004- Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy: a randomized, placebo-controlled, 52-week trial.

3-Weynblatt 2003 - Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the ARMADA trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°6

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el golimumab (GLM) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla a DMARD-sc

Intervención: GOL + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 14 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	396/702 (56.4%)	138/550 (25.1%)	RR 2.26 (1.92 a 2.67)	316 por 1,000 (de 231 a 419)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258/702 (36.8%)	150/550 (27.3%)	RR 2.18 (1.80 a 2.63)	128 por 1,000 (de 68 a 196)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 14 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203/702 (28.9%)	44/550 (8.0%)	RR 3.59 (2.64 a 4.89)	207 por 1,000 (de 131 a 311)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258/702 (33.0%)	110/550 (12.0%)	RR 2.72 (2.11 a 3.50)	236 por 1,000 (de 160 a 326)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 14 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	62/702 (8.8%)	16/550 (2.9%)	RR 3.13 (1.85 a 5.28)	62 por 1,000 (de 25 a 125)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	120/702 (17.1%)	24/550 (4.4%)	RR 3.86 (2.52 a 5.93)	125 por 1,000 (de 66 a 215)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 90 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	2/89 (2.2%)	1/133 (0.8%)	RR 2.99 (0.28 a 32.47)	15 por 1,000 (de 5 menos a 237)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 90 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/89 (5.6%)	1/133 (0.8%)	RR 7.47 (0.89 a 62.89)	49 por 1,000 (de 1 menos a 465)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 14 Semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/307 (15.0%)	6/353 (1.7%)	RR 8.81 (3.85 a 20.20)	133 por 1,000 (de 48 a 326)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 Semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	58/307 (18.9%)	18/353 (5.1%)	RR 3.79 (2.28 a 6.29)	142 por 1,000 (de 65 a 270)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/132 (14.4%)	6/132 (4.5%)	RR 3.17 (1.31 a 7.68)	99 por 1,000 (de 14 a 304)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/132 (18.9%)	10/132 (7.6%)	RR 2.50 (1.25 a 5.00)	114 por 1,000 (de 19 a 303)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR mejoría desde BL - Seguimiento: 14 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	481	285	-	MD 1.37 menor (1.56 menor a 1.18 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR mejoría desde BL - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	481	285	-	MD 1.27 menor (1.48 menor a 1.06 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

CDAI - Seguimiento: 14 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 11.6 (9.01 a 14.19)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------------	--------------	---------

CDAI - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 12.1 (9.25 a 14.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 14 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/395 (5.1%)	2/197 (1.0%)	RR 4.99 (1.18 a 21.12)	41 por 1,000 (de 2 a 204)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	----------------------------------	-------------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/395 (6.3%)	5/197 (2.5%)	RR 2.49 (0.97 a 6.41)	38 por 1,000 (de 1 menos a 137)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	--------------	---------

CDAI ≤10 - Seguimiento: 14 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85/395 (21.5%)	17/197 (8.6%)	RR 2.49 (1.52 a 4.08)	129 por 1,000 (de 45 a 266)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤10 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/395 (29.1%)	50/197 (25.4%)	RR 1.15 (0.86 a 1.52)	38 por 1,000 (de 36 menos a 132)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

SDAI - Seguimiento: 14 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 13.1 (10.45 a 15.75)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

SDAI - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 13.5 (10.57 a 16.43)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/395 (4.8%)	2/197 (1.0%)	RR 4.74 (1.11 a 20.14)	38 por 1,000 (de 1 a 194)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	----------------------------------	-------------------------------------	--------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/395 (7.3%)	4/197 (2.0%)	RR 3.62 (1.29 a 10.14)	53 por 1,000 (de 6 a 186)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

SDAI ≤11 - Seguimiento: 14 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	90/395 (22.8%)	15/197 (7.6%)	RR 2.99 (1.78 a 5.03)	152 por 1,000 (de 59 a 307)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

SDAI ≤11 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112/395 (28.4%)	24/197 (12.2%)	RR 2.33 (1.55 a 3.49)	162 por 1,000 (de 67 a 303)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 14 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	384/484 (79.3%)	138/330 (41.8%)	RR 1.89 (1.64 a 2.18)	372 por 1,000 (de 268 a 493)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/89 (71.9%)	56/133 (42.1%)	RR 1.71 (1.35 a 2.17)	299 por 1,000 (de 147 a 493)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

HAQ DI - Seguimiento: 14 semanas

4	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	702	541	-	MD 0.15 (0.08 a 0.21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	------------------	---------

HAQ DI - Seguimiento: 24 semanas

4	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	702	541	-	MD 0.18 (0.12 a 0.25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	------------------	---------

HAQ <0.5 - Seguimiento: 14 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95/218 (43.6%)	59/220 (26.8%)	RR 1.62 (1.24 a 2.12)	166 por 1,000 (de 64 a 300)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

HAQ <0.5 - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	100/218 (45.9%)	66/220 (30.0%)	RR 1.53 (1.19 a 1.96)	159 por 1,000 (de 57 a 288)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

HAQ ≤0.25 - Seguimiento: 14 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	270/395 (68.4%)	85/197 (43.1%)	RR 1.58 (1.33 a 1.88)	250 por 1,000 (de 142 a 380)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

HAQ ≤0.25 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	266/395 (67.3%)	89/197 (45.2%)	RR 1.49 (1.26 a 1.76)	221 por 1,000 (de 117 a 343)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
vdHS score - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	481	285	-	MD 1.1 menor (1.56 menor a 0.65 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	476	281	-	MD 0.7 menor (1 menor a 0.41 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	476	281	-	MD 0.39 menor (0.65 menor a 0.13 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 96.86 menor (160.69 menor a 33.03 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 20.7 (10.57 a 30.83)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 23.13 (15.62 a 30.64)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico EVA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 33.56 (23.9 a 43.22)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Dolor - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 23.95 (14.24 a 33.66)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Dolor - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 24.68 (14.16 a 35.2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

SF-36 componente mental - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 3.45 (1.74 a 5.16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente mental - Seguimiento: 14 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	221	256	-	MD 1.85 (0.16 menor a 3.87)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	616	453	-	MD 4.56 (3.26 a 5.86)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente físico - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 2.73 (1.45 a 4.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente físico - Seguimiento: 14 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	221	256	-	MD 4.79 (3.56 a 6.02)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	616	453	-	MD 4.91 (3.98 a 5.85)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

EQ-5D - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 8.9 (4.15 a 13.65)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

EQ-5D - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 10.87 (6.12 a 15.62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	------------

Fatiga- FACIT - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 3.33 (1.71 a 4.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

Fatiga- FACIT - Seguimiento: 14 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	89	124	-	MD 5.3 (2.83 a 7.77)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga- FACIT - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	484	321	-	MD 5.32 (3.88 a 6.77)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	61/87 (70.1%)	50/129 (38.8%)	RR 1.81 (1.40 a 2.34)	314 por 1,000 (de 155 a 519)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55/88 (62.5%)	56/127 (44.1%)	RR 1.42 (1.10 a 1.83)	185 por 1,000 (de 44 a 366)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT cambio desde BL - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 5 (2.6 a 7.4)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT cambio desde BL - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132	132	-	MD 5.6 (3.11 a 8.09)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/738 (1.1%)	1/463 (0.2%)	RR 2.67 (0.55 a 12.93)	4 por 1,000 (de 1 menos a 26)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 16 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/175 (1.1%)	1/221 (0.5%)	RR 2.99 (0.28 a 32.47)	9 por 1,000 (de 3 menos a 142)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/693 (0.4%)	2/419 (0.5%)	RR 0.98 (0.24 a 3.94)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 14)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/86 (0.0%)	0/88 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Eventos CV mayores (MACE)												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/217 (0.5%)	1/220 (0.5%)	RR 1.01 (0.06 a 15.94)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/395 (0.0%)	1/197 (0.5%)	RR 0.17 (0.01 a 4.07)	4 menos por 1,000 (de 5 menos a 16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/86 (3.5%)	1/88 (1.1%)	RR 3.07 (0.33 a 28.94)	24 por 1,000 (de 8 menos a 318)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/217 (4.1%)	1/220 (0.5%)	RR 6.44 (1.16 a 35.69)	25 por 1,000 (de 1 a 158)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	35/824 (4.2%)	11/551 (2.0%)	RR 1.98 (1.02 a 3.86)	20 por 1,000 (de 0 menos a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 16 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/219 (9.6%)	6/177 (3.4%)	RR 2.95 (1.28 a 6.79)	66 por 1,000 (de 9 a 196)	- ⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Cambio en score total vdH-S ≤ 0 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279/395 (70.6%)	113/197 (57.4%)	RR 1.23 (1.07 a 1.41)	132 por 1,000 (de 40 a 235)	- ⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
vdHS Score total manos - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 0.65 menor (0.98 menor a 0.32 menor)	- ⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
vdHS score total pies - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	197	-	MD 0.4 menor (0.65 menor a 0.15 menor)	- ⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; BL: basal; SDAI: simplified disease activity index; HAQ: health assessment questionnaire; SF: short form; EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; MCID: minimal clinically important difference; CV: cardiovascular.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Keystone 2009- Golimumab, a human antibody to tumour necrosis factor {alpha} given by monthly subcutaneous injections, in active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: the GO-FORWARD Study.
- Li 2016- Efficacy and safety results from a Phase 3, randomized, placebo-controlled trial of subcutaneous golimumab in Chinese patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy.
- Tanaka 2011- Golimumab in combination with methotrexate in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: results of the GO-FORTH study.
- Weinblatt 2013- Intravenous golimumab is effective in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy with responses as early as week 2: results of the phase 3, randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled GO-FURTHER trial.
- Conaghan 2011- Assessment by MRI of inflammation and damage in rheumatoid arthritis patients with methotrexate inadequate response receiving golimumab: results of the GO-FORWARD trial.
- Genovese 2012- Effect of golimumab on patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis: results from the GO-FORWARD study
- Bingham 2014- The effect of intravenous golimumab on health-related quality of life in rheumatoid arthritis: 24-week results of the phase III GO-FURTHER trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°7

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el certolizumab pegol (CZP) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: CZP + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/109 (73.4%)	22/87 (25.3%)	RR 3.03 (2.06 a 4.45)	513 por 1,000 (de 268 a 872)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	66/85 (77.6%)	22/77 (28.6%)	RR 2.72 (1.88 a 3.94)	491 por 1,000 (de 251 a 840)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^{ac}	no es serio	no es serio	ninguna	426/721 (59.1%)	68/357 (19.0%)	RR 3.17 (2.54 a 3.96)	413 por 1,000 (de 293 a 564)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	259/455 (56.9%)	50/323 (15.5%)	RR 3.98 (2.99 a 5.29)	461 por 1,000 (de 308 a 664)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	24/39 (61.5%)	11/29 (37.9%)	RR 1.62 (0.96 a 2.75)	235 por 1,000 (de 15 menos a 664)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	32/43 (74.4%)	11/29 (37.9%)	RR 1.96 (1.19 a 3.23)	364 por 1,000 (de 72 a 846)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	231/393 (58.8%)	28/199 (14.1%)	RR 4.18 (2.93 a 5.95)	447 por 1,000 (de 272 a 696)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/109 (35.8%)	6/87 (6.9%)	RR 5.22 (2.39 a 11.38)	291 por 1,000 (de 96 a 716)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 400mg Q4w 50 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	44/85 (51.8%)	6/77 (7.8%)	RR 6.64 (3.00 a 14.71)	439 por 1,000 (de 156 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w 50 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^{ac}	no es serio	no es serio	ninguna	274/721 (38.0%)	32/357 (9.0%)	RR 4.57 (3.22 a 6.48)	320 por 1,000 (de 199 a 491)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	142/455 (31.2%)	24/323 (7.4%)	RR 4.44 (2.92 a 6.74)	256 por 1,000 (de 143 a 427)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 400mg Q4w ACR - Seguimiento: 34 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/39 (51.3%)	5/29 (17.2%)	RR 2.97 (1.27 a 6.99)	340 por 1,000 (de 47 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/43 (53.5%)	5/29 (17.2%)	RR 3.10 (1.33 a 7.22)	362 por 1,000 (de 57 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	146/393 (37.2%)	15/199 (7.5%)	RR 4.93 (2.98 a 8.15)	296 por 1,000 (de 149 a 539)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	18/109 (16.5%)	0/87 (0.0%)	RR 14.43 (2.30 a 90.68)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	22/85 (25.9%)	0/77 (0.0%)	RR 40.81 (2.52 a 661.59)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^{ac}	no es serio	serio ^d	ninguna	130/721 (18.0%)	6/357 (1.7%)	RR 10.8 (4.9 a 23.8)	165 por 1,000 (de 66 a 383)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	52/455 (11.4%)	4/323 (1.2%)	RR 8.72 (3.26 a 23.34)	96 por 1,000 (de 28 a 277)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	79/393 (20.1%)	4/199 (2.0%)	RR 10.00 (3.72 a 26.91)	181 por 1,000 (de 55 a 521)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAS28 ERS CFB - CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 1.64 menor (1.67 menor a 1.61 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

DAS28 ERS CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 1.74 menor (1.78 menor a 1.7 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	328	204	-	MD 1.83 menor (1.87 menor a 1.78 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	331	204	-	MD 2.06 menor (2.1 menor a 2.01 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	393	199	-	MD 0.9 menor (1.12 menor a 0.68 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS CFB - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	393	199	-	MD 1 menor (1.23 menor a 0.77 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	59/558 (10.6%)	1/240 (0.4%)	RR 17.13 (3.34 a 87.73)	67 por 1,000 (de 10 a 361)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/246 (8.5%)	1/127 (0.8%)	RR 10.84 (1.48 a 79.68)	77 por 1,000 (de 4 a 620)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	9/43 (20.9%)	2/29 (6.9%)	RR 3.03 (0.71 a 13.04)	140 por 1,000 (de 20 menos a 830)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/39 (25.6%)	2/29 (6.9%)	RR 3.72 (0.88 a 15.69)	188 por 1,000 (de 8 menos a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/27 (51.9%)	0/10 (0.0%)	RR 11.39 (0.74 a 174.96)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	8/43 (18.6%)	1/29 (3.4%)	RR 5.40 (0.71 a 40.87)	152 por 1,000 (de 10 menos a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	11/39 (28.2%)	1/29 (3.4%)	RR 8.18 (1.12 a 59.83)	248 por 1,000 (de 4 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI CFB - CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 0.31 menor (0.33 menor a 0.29 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 0.35 menor (0.37 menor a 0.33 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	328	204	-	MD 0.36 menor (0.37 menor a 0.35 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	331	204	-	MD 0.37 menor (0.37 menor a 0.36 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ cambio >= 0.3 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	17/27 (63.0%)	2/10 (20.0%)	RR 3.15 (0.88 a 11.24)	430 por 1,000 (de 24 menos a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	246	127	-	MD 1 menor (1.21 menor a 0.79 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	246	127	-	MD 1.6 menor (1.8 menor a 1.4 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente CFB - CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 18.5 menor (19.25 menor a 17.75 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 21.8 menor (22.53 menor a 21.07 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	328	204	-	MD 20.22 menor (20.57 menor a 19.87 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	331	204	-	MD 22.7 menor (23.05 menor a 22.35 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico CFB - CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 22.8 menor (23.53 menor a 22.07 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 25.3 menor (26.01 menor a 24.59 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	328	204	-	MD 25.4 menor (25.71 menor a 25.1 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	331	204	-	MD 26.47 menor (26.78 menor a 26.16 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Dolor CFB - CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 16.7 menor (17.43 menor a 15.97 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 19.8 menor (20.53 menor a 19.07 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	328	204	-	MD 18.69 menor (19.03 menor a 18.35 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor CFB - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	331	204	-	MD 21.38 menor (21.72 menor a 21.04 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (horas) - CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 1.26 menor (1.42 menor a 1.1 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (horas) - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 1.82 menor (19.89 menor a 16.25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (horas) - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 1.37 menor (1.53 menor a 1.21 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (horas) - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 2.02 menor (2.18 menor a 1.86 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MCS CFB CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 3.6 (3.27 a 3.93)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

SF-36 MCS CFB CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 4.7 (4.38 a 5.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MCS CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 4.4 (4.07 a 4.73)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MCS CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 4.6 (4.28 a 4.92)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MCS CZP 200 Q2W - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 6.5 (6.17 a 6.83)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 PCS CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 7.3 (6.98 a 7.62)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 PCS CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82	77	-	MD 5.9 (5.56 a 6.24)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 PCS CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85	77	-	MD 7.1 (6.76 a 7.44)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones serias - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	20/643 (3.1%)	4/280 (1.4%)	RR 1.71 (0.55 a 5.32)	10 por 1,000 (de 6 menos a 62)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones serias - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	6/246 (2.4%)	4/127 (3.1%)	RR 0.77 (0.22 a 2.69)	7 menos por 1,000 (de 25 menos a 53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones serias - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	3/124 (2.4%)	2/119 (1.7%)	RR 1.44 (0.24 a 8.46)	7 por 1,000 (de 13 menos a 125)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones oportunistas - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/392 (0.0%)	0/199 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones oportunistas - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/389 (0.0%)	0/199 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones oportunistas - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	4/479 (0.8%)	0/230 (0.0%)	RR 3.24 (0.18 a 59.65)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/209 (0.0%)	0/196 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/479 (0.2%)	0/230 (0.0%)	RR 1.08 (0.04 a 26.29)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/209 (0.0%)	0/196 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/419 (0.5%)	1/209 (0.5%)	RR 1.02 (0.09 a 11.13)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 48)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	3/389 (0.8%)	1/199 (0.5%)	RR 1.53 (0.16 a 14.66)	3 por 1,000 (de 4 menos a 69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/725 (0.3%)	0/357 (0.0%)	RR 1.30 (0.14 a 12.37)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Muertes - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/455 (0.2%)	0/323 (0.0%)	RR 1.55 (0.06 a 37.89)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/316 (0.0%)	1/113 (0.9%)	RR 0.12 (0.00 a 2.92)	8 menos por 1,000 (de 9 menos a 17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - CZP 200mg Q2w A- Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	17/419 (4.1%)	4/209 (1.9%)	RR 1.91 (0.70 a 5.25)	17 por 1,000 (de 6 menos a 81)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - CZP 200mg Q2w A- Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	22/389 (5.7%)	3/199 (1.5%)	RR 3.75 (1.14 a 12.38)	41 por 1,000 (de 2 a 172)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	44/643 (6.8%)	10/280 (3.6%)	RR 1.81 (0.93 a 3.53)	29 por 1,000 (de 2 menos a 90)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - CZP 400mg Q2w EA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	7/246 (2.8%)	2/127 (1.6%)	RR 1.81 (0.38 a 8.57)	13 por 1,000 (de 10 menos a 119)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	7/124 (5.6%)	6/119 (5.0%)	RR 1.12 (0.39 a 3.23)	6 por 1,000 (de 31 menos a 112)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	48/419 (11.5%)	11/209 (5.3%)	RR 2.22 (1.18 a 4.17)	64 por 1,000 (de 9 a 167)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - CZP 400mg Q2w - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	45/389 (11.6%)	11/199 (5.5%)	RR 2.09 (1.11 a 3.96)	60 por 1,000 (de 6 a 164)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

SAEs - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas

4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	50/725 (6.9%)	8/357 (2.2%)	RR 2.84 (1.39 a 5.80)	41 por 1,000 (de 9 a 108)	 BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	--------------------------	------------------------------	---	---------

SAEs - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	39/455 (8.6%)	17/323 (5.3%)	RR 1.76 (1.00 a 3.08)	40 por 1,000 (de 0 menos a 109)	 BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	------------------------------------	---	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; CFB: change from baseline; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; Q: each; w: week; CDAI: Clinical Disease Activity Index; mTSS: modified Total Sharp Score; SF: short form; MCS: mental component score; PCS: physical component score; SAE: serious adverse event.

Explicaciones

- Al menos en un estudio, 3 dominios con sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Heterogeneidad estadística entre ensayos agrupados.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Schiff 2014- Rheumatoid arthritis secondary non-responders to TNF can attain an efficacious and safe response by switching to certolizumab pegol: a phase IV, randomised, multicentre, double-blind, 12-week study, followed by a 12-week open-label phase.
- Yamamoto 2014-Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in Japanese rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate: the J-RAPID randomized, placebo-controlled trial.
- Bi 2019- Efficacy and safety of certolizumab pegol in combination with methotrexate in methotrexate-inadequate responder Chinese patients with active rheumatoid arthritis: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study.
- Kang 2018- Rapid onset of efficacy predicts response to therapy with certolizumab plus methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis.
- Smolen 2009- Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: the RAPID 2 study. A randomised controlled trial.
- Keystone 2008- Certolizumab Pegol Plus Methotrexate Is Significantly More Effective Than Placebo Plus Methotrexate in Active Rheumatoid Arthritis.
- Choy 2012- Certolizumab pegol plus MTX administered every 4 weeks is effective in patients with RA who are partial responders to MTX.

TABLA PREGUNTA PICO N°8

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el tocilizumab (TCZ) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: TCZ + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	904/1492 (60.6%)	235/884 (26.6%)	RR 2.26 (2.01 a 2.54)	335 por 1,000 (de 268 a 409)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	122/157 (77.7%)	49/143 (34.3%)	RR 2.27 (1.78 a 2.89)	435 por 1,000 (de 267 a 648)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	207/398 (52.0%)	118/393 (30.0%)	RR 1.73 (1.45 a 2.07)	219 por 1,000 (de 135 a 321)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	584/1492 (39.1%)	86/884 (9.7%)	RR 4.02 (3.25 a 4.96)	294 por 1,000 (de 219 a 385)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	100/157 (63.7%)	18/143 (12.6%)	RR 5.06 (3.23 a 7.92)	511 por 1,000 (de 281 a 871)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	119/398 (29.9%)	39/393 (9.9%)	RR 3.01 (2.16 a 4.21)	199 por 1,000 (de 115 a 319)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	302/1492 (20.2%)	28/884 (3.2%)	RR 6.17 (4.24 a 8.99)	164 por 1,000 (de 103 a 253)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	69/157 (43.9%)	8/143 (5.6%)	RR 7.86 (3.92 a 15.76)	384 por 1,000 (de 163 a 826)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 16 semanas												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40/398 (10.1%)	8/393 (2.0%)	RR 4.94 (2.34 a 10.41)	80 por 1,000 (de 27 a 192)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Cambio a las 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40	30	-	MD 2 menor (2.47 menor a 1.53 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Cambio a las 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	171/269 (63.6%)	28/151 (18.5%)	RR 3.43 (2.42 a 4.85)	451 por 1,000 (de 263 a 714)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 -- Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	361/803 (45.0%)	24/413 (5.8%)	RR 7.74 (5.21 a 11.49)	392 por 1,000 (de 245 a 610)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 -- Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	415/1361 (30.5%)	21/750 (2.8%)	RR 10.78 (7.03 a 16.52)	274 por 1,000 (de 169 a 435)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 -- Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	127/269 (47.2%)	12/151 (7.9%)	RR 5.94 (3.40 a 10.37)	393 por 1,000 (de 191 a 745)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	103/252 (40.9%)	7/252 (2.8%)	RR 14.72 (6.98 a 31.00)	381 por 1,000 (de 166 a 833)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Moderada respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/47 (31.9%)	16/48 (33.3%)	RR 0.96 (0.54 a 1.71)	13 menos por 1,000 (de -153 a 237)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Sin respuesta respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	92/252 (36.5%)	96/252 (38.1%)	RR 0.96 (0.76 a 1.21)	15 menos por 1,000 (de -91 a 80)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	47	48	-	MD 0.1 menor (0.3 menor a 0.1)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	89/265 (33.6%)	33/147 (22.4%)	RR 1.50 (1.06 a 2.11)	112 por 1,000 (de 13 a 249)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/157 (67.5%)	57/143 (39.9%)	RR 1.69 (1.35 a 2.13)	275 por 1,000 (de 140 a 450)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	565/943 (59.9%)	187/513 (36.5%)	RR 1.65 (1.46 a 1.88)	237 por 1,000 (de 168 a 321)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	---------------------------------	--------------	---------

mTSS score - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	391	186	-	MD 0.61 menor (1.09 menor a 0.13 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	157	143	-	MD 3.8 menor (5.88 menor a 1.72 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Score de erosiones - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	391	186	-	MD 0.39 menor (0.67 menor a 0.11 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 52

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	157	143	-	MD 2.3 menor (3.37 menor a 1.23 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Score de pinzamiento - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	391	186	-	MD 0.22 menor (0.52 menor a 0.08)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------------------	------------------	---------

Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	157	143	-	MD 1.4 menor (2.47 menor a 0.33 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Evaluación global del paciente - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	47	48	-	MD 13 menor (24.81 menor a 1.19 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación global del médico - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	47	48	-	MD 18 menor (25.89 menor a 10.11 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---	------------------	------------

Dolor - Cambio desde BL - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	47	48	-	MD 14.5 menor (26.28 menor a 2.72 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	------------------	------------

Sin progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	334/398 (83.9%)	263/393 (66.9%)	RR 1.25 (1.16 a 1.36)	167 por 1,000 (de 107 a 241)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	------------------------------	--------------	---------

Sin progresión radiográfica - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	235/391 (60.1%)	105/186 (56.5%)	RR 1.06 (0.92 a 1.24)	34 por 1,000 (de -45 a 135)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	-----------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas

4	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/1493 (2.7%)	15/887 (1.7%)	RR 1.60 (0.89 a 2.88)	10 por 1,000 (de -2 a 32)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	-----------------------	---------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	12/157 (7.6%)	8/143 (5.6%)	RR 1.37 (0.58 a 3.25)	21 por 1,000 (de -23 a 126)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	-----------------------	-----------------------------	------------------	---------

Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/437 (0.0%)	1/218 (0.5%)	RR 0.17 (0.01 a 4.07)	4 menos por 1,000 (de -5 a 14)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	--------------------------------	------------------	---------

Herpes Zóster - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/157 (0.6%)	1/143 (0.7%)	RR 0.91 (0.06 a 14.43)	1 menos por 1,000 (de -7 a 94)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	------------------------	--------------------------------	------------------	---------

Herpes Zóster -- Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	3/802 (0.4%)	0/414 (0.0%)	RR 3.62 (0.19 a 69.87)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
TEP - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/398 (0.3%)	1/393 (0.3%)	RR 0.99 (0.06 a 15.73)	0 por 1,000 (de -2 a 37)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	5/1287 (0.4%)	2/683 (0.3%)	RR 1.12 (0.25 a 5.00)	0 por 1,000 (de -2 a 12)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	4/398 (1.0%)	2/393 (0.5%)	RR 1.97 (0.36 a 10.72)	5 por 1,000 (de -3 a 49)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	3/643 (0.5%)	2/422 (0.5%)	RR 0.89 (0.17 a 4.73)	1 menos por 1,000 (de 4 menos a 18)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	4/555 (0.7%)	1/536 (0.2%)	RR 2.83 (0.44 a 18.18)	3 por 1,000 (de 1 menos a 32)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	240/1493 (16.1%)	100/887 (11.3%)	RR 1.36 (0.93 a 1.98)	41 por 1,000 (de 8 menos a 110)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs -- Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	28/157 (17.8%)	18/143 (12.6%)	RR 1.42 (0.82 a 2.45)	53 por 1,000 (de -23 a 183)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/1055 (4.8%)	15/669 (2.2%)	RR 2.36 (1.34 a 4.14)	30 por 1,000 (de 8 a 70)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/555 (9.0%)	16/536 (3.0%)	RR 3.01 (1.73 a 5.21)	60 por 1,000 (de 22 a 126)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	3/555 (0.5%)	15/536 (2.8%)	RR 0.19 (0.06 a 0.67)	23 menos por 1,000 (de 26 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	1/256 (0.4%)	8/252 (3.2%)	RR 0.17 (0.03 a 0.95)	26 menos por 1,000 (de 31 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; BL: basal; TEP: tromboembolismo pulmonar; SAE: serious adverse event; EA: evento adverso.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro en un estudio.
- Estudio con alto riesgo de sesgo en un dominio y no claro en otro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Kivitz 2014 - Subcutaneous tocilizumab versus placebo in combination with disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis.
- Smolen 2008 - Effect of interleukin-6receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a doubleblind, placebo-controlled, randomised trial.
- Genovese 2008- Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study.
- Baek 2019 -Efficacy and safety of tocilizumab in Korean patients with active rheumatoid arthritis.
- Kremer 2011-Tocilizumab Inhibits Structural Joint Damage in rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to methotrexate at 1year.

TABLA PREGUNTA PICO N°9

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el sarilumab (SAR) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: SAR 150 o 200 mg + DMARD-sc
Comparador: PBO + DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	52/80 (65.0%)	15/82 (18.3%)	RR 3.55 (2.19 a 5.77)	466 por 1,000 (de 218 a 873)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	54/81 (66.7%)	15/82 (18.3%)	RR 3.64 (2.25 a 5.91)	483 por 1,000 (de 229 a 898)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	311/479 (64.9%)	145/480 (30.2%)	RR 2.15 (1.85 a 2.49)	347 por 1,000 (de 257 a 450)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	320/480 (66.7%)	145/480 (30.2%)	RR 2.21 (1.90 a 2.56)	366 por 1,000 (de 272 a 471)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	25/80 (31.3%)	5/82 (6.1%)	RR 5.13 (2.06 a 12.73)	252 por 1,000 (de 65 a 715)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	22/81 (27.2%)	5/82 (6.1%)	RR 4.45 (1.77 a 11.19)	210 por 1,000 (de 47 a 621)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/479 (16.1%)	25/480 (5.2%)	RR 3.10 (2.02 a 4.76)	109 por 1,000 (de 53 a 196)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	Ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	72/480 (15.0%)	25/480 (5.2%)	RR 2.90 (1.89 a 4.46)	99 por 1,000 (de 46 a 180)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	15/80 (18.8%)	1/82 (1.2%)	RR 15.37 (2.37 a 52.64)	175 por 1,000 (de 17 a 630)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 70 - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	5/81 (6.2%)	1/82 (1.2%)	RR 5.06 (0.61 a 29.97)	50 por 1,000 (de -5 a 353)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71/479 (14.8%)	15/480 (3.1%)	RR 4.75 (2.86 a 7.55)	117 por 1,000 (de 58 a 205)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	86/481 (17.9%)	15/480 (3.1%)	RR 5.78 (3.58 a 8.91)	149 por 1,000 (de 81 a 247)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR – 12 semanas -SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	80	82	-	MD -1.5 -(-1.85 a -1.15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	81	82	-	MD -1.5 -(-1.84grade a -1.16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	80	82	-	MD -1.3 -(-1.67 a -0.93)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	81	82	-	MD -1.3 -(-1.65 a -0.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 – 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	27/80 (33.8%)	3/82 (3.7%)	RR 9.22 (2.91 a 29.20)	301 por 1,000 (de 70 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	21/81 (25.9%)	3/82 (3.7%)	RR 7.09 (2.20 a 22.83)	223 por 1,000 (de 44 a 799)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 24 semanas - SAR 150mg												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	143/480 (29.8%)	46/480 (9.6%)	RR 3.11 (2.29 a 4.23)	202 por 1,000 (de 124 a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165/480 (34.4%)	46/480 (9.6%)	RR 3.59 (2.65 a 4.85)	248 por 1,000 (de 158 a 369)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	196/399 (49.1%)	67/398 (16.8%)	RR 2.92 (2.30 a 3.71)	323 por 1,000 (de 219 a 456)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	159/400 (39.8%)	67/398 (16.8%)	RR 2.36 (1.84 a 3.03)	229 por 1,000 (de 141 a 342)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	5/80 (6.3%)	0/82 (0.0%)	RR 11.27 (0.63 a 200 mg.56)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	1/81 (1.2%)	0/82 (0.0%)	RR 3.04 (0.13 a 73.46)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	63/479 (13.2%)	21/480 (4.4%)	RR 3.00 (1.86 a 4.83)	88 por 1,000 (de 38 a 168)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	46/481 (9.6%)	21/480 (4.4%)	RR 2.18 (1.32 a 3.60)	52 por 1,000 (de 14 a 114)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	80	82	-	MD -10 (-13.63 a -6.37))	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	81	82	-	MD -11.8 (-15.33 a -8.27))	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	80	82	-	MD -7.8 (-11.33- a -4.27))	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	81	82	-	MD -9.2 (-12.76 a -5.64)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 – 12 semanas - SARI 200 mg												
1	ensayo aleatorio	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	7/80 (8.8%)	0/82 (0.0%)	RR 15.37 (0.89 a 264.74)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	2/81 (2.5%)	0/82 (0.0%)	RR 5.06 (0.25 a 103.81)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	62/479 (12.9%)	20/480 (4.2%)	RR 3.10 (1.90 a 5.05)	88 por 1,000 (de 37 a 169)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/481 (9.6%)	20/480 (4.2%)	RR 2.29 (1.38 a 3.81)	54 por 1,000 (de 16 a 117)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - 12 semanas -SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	80	82	-	MD -0.3 (-0.43 a -0.17)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	479	480	-	MD -0.26 (-0.33 a -0.19)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 24 semanas - SAR 150 mg												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	481	480	-	MD -0.23 (-0.3 a -0.16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - 52 semanas - SAR 200 mg												
1	estudio abierto	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	399	398	-	MD -8.62 (-9.07 a -8.18)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - 52 semanas - SAR 200 mg												
1	estudio abierto	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	400	398	-	MD -7.45 (-7.84 a -7.06)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - 52 semanas - SAR 200 mg												
1	estudio abierto	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	399	398	-	MD -4 (-4.26 a -3.74)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones 52 semanas - SAR 200 mg												
1	estudio abierto	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	400	398	-	MD -1.1 (-1.36 a -0.84)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - 52 semanas - SAR 200 mg												
1	estudio abierto	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	399	399	-	MD -1.3 (-1.56 a -1.04)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento 52 semanas - SAR 150 mg												
1	estudio abierto	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	400	399	-	MD 2.4 (2.12 a 2.68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 24 semanas - SARI 200 mg												
2	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	479	480	-	MD -17.2 (-17.38 a -17.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	481	480	-	MD -12.6 (-12.79 a -12.41)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del médico (PhGA) EVA - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	80	82	-	MD -17.1 (-22.93 a -11.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación global del médico - 24 semanas - SAR 150 mg

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	81	82	-	MD -15 (-21.16 a -8.84)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor - 24 semanas - SAR 200 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	479	480	-	MD -16.39 (-16.58 a -16.21)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor - 24 semanas - SAR 150 mg												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	481	480	-	MD -13.1 (-13.29 a -12.91)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	399	398	-	MD 3.2 (3.13 a 3.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	400	398	-	MD 2.8 (2.73 a 2.87)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	399	398	-	MD 4.3 (4.22 a 4.38)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	400	398	-	MD 1.8 (1.72 a 1.88)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	399	398	-	MD 3.4 (3.33 a 3.47)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	400	398	-	MD 2.8 (2.73 a 2.87)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SAEs - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	48/424 (11.3%)	23/427 (5.4%)	RR 2.10 (1.32 a 3.27)	59 por 1,000 (de 17 a 122)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - 24 semanas - SAR 150 mg												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	38/431 (8.8%)	23/427 (5.4%)	RR 1.64 (0.99 a 2.63)	34 por 1,000 (de -1 a 88)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	59/424 (13.9%)	20/427 (4.7%)	RR 2.97 (1.86 a 4.59)	92 por 1,000 (de 40 a 168)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	54/431 (12.5%)	20/427 (4.7%)	RR 2.67 (1.65 a 4.18)	78 por 1,000 (de 30 a 149)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	17/424 (4.0%)	10/427 (2.3%)	RR 1.71 (0.79 a 3.61)	17 por 1,000 (de -5 a 61)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^b	11/431 (2.6%)	10/427 (2.3%)	RR 1.09 (0.47 a 2.51)	2 por 1,000 (de -12 a 35)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Cáncer - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	3/424 (0.7%)	1/427 (0.2%)	RR 3.03 (0.31 a 27.48)	5 por 1,000 (de -2 a 62)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - 24 semanas SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	4/431 (0.9%)	1/427 (0.2%)	RR 3.96 (0.44 a 33.14)	7 por 1,000 (de -1 a 75)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	1/424 (0.2%)	2/427 (0.5%)	RR 0.50 (0.05 a 5.44)	2 menos por 1,000 (de -4 a 21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	2/431 (0.5%)	2/427 (0.5%)	RR 0.99 (0.14 a 6.87)	0 menos por 1,000 (de -4 a 27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	4/424 (0.9%)	2/427 (0.5%)	RR 2.01 (0.37 a 10.61)	5 por 1,000 (de -3 a 45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR + DMARD-c	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones oportunistas -24 semanas – SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	3/431 (0.7%)	2/427 (0.5%)	RR 1.49 (0.25 a 8.64)	2 por 1,000 (de -4 a 36)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	3/424 (0.7%)	2/427 (0.5%)	RR 1.51 (0.25 a 8.78)	2 por 1,000 (de -4 a 36)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 24 semanas - SAR 150mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^b	3/431 (0.7%)	2/427 (0.5%)	RR 1.49 (0.25 a 8.64)	2 por 1,000 (de -4 a 36)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; mTSS: modified Total Sharp Score; SF: short form; SAE: serious adverse event; EA: evento adverso.

Explicaciones

- Un dominio de evaluación de riesgo de sesgo no presenta información. Se decide no disminuir calidad por diseño y demás datos presentados.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.
- Estudio incluido en formato resumen.
- Estudio abierto de extensión. Se evalúa como observacional.

Referencias

- 1- Tanaka 2019- Sarilumab plus methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate: results of a randomized, placebo-controlled phase III trial in Japan.
- 2- Genovese 2015- Sarilumab Plus Methotrexate in Patients with Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response to Methotrexate: results of a Phase III Study.
- 3- Genovese 2015- Efficacy of sarilumab plus methotrexate in achieving clinical remission, using 4 different definitions, in patients with active, moderate-to-severe rheumatoid arthritis in a phase 3 study.
- 4- Strand 2016- Sarilumab plus methotrexate improves patient-reported outcomes in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate responses to methotrexate: results of a phase III trial.
- 5- Genovese 2018- Two years of sarilumab in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to MTX: safety, efficacy and radiographic outcomes.

TABLA PREGUNTA PICO N°10

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el abatacept (ABA) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 10A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ABA + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+ DMARD-sc	DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153/203 (75.4%)	56/202 (27.7%)	RR 2.72 (2.15 a 3.44)	477 por 1,000 (de 319 a 676)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 6 meses												
4	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	504/756 (66.7%)	187/509 (36.7%)	RR 1.78 (1.58 a 2.02)	287 por 1,000 (de 213 a 375)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 1 año												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguna	450/627 (71.8%)	127/416 (30.5%)	RR 2.24 (1.93 a 2.60)	379 por 1,000 (de 284 a 488)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 6 meses												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	133/332 (40.1%)	40/295 (13.6%)	RR 2.85 (2.09 a 3.90)	251 por 1,000 (de 148 a 393)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 1 año												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	327/627 (52.2%)	68/416 (16.3%)	RR 3.20 (2.55 a 4.02)	360 por 1,000 (de 253 a 494)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 6 meses												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/332 (19.3%)	12/295 (4.1%)	RR 4.22 (2.40 a 7.41)	131 por 1,000 (de 57 a 261)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 1 año												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	218/627 (34.8%)	28/416 (6.7%)	RR 5.50 (3.79 a 7.98)	303 por 1,000 (de 188 a 470)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	32/156 (20.5%)	12/110 (10.9%)	RR 1.88 (1.01 a 3.48)	96 por 1,000 (de 1 a 271)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+ DMARD-sc	DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	18/156 (11.5%)	3/110 (2.7%)	RR 4.23 (1.28 a 14.01)	88 por 1,000 (de 8 a 355)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	180/424 (42.5%)	21/214 (9.8%)	RR 4.33 (2.84 a 6.59)	327 por 1,000 (de 181 a 549)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	25/61 (41.0%)	5/66 (7.6%)	RR 5.41 (2.21 a 13.24)	334 por 1,000 (de 92 a 927)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 1 año												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	225/627 (35.9%)	37/416 (8.9%)	RR 4.99 (3.59 a 6.94)	355 por 1,000 (de 230 a 528)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	15/61 (24.6%)	1/66 (1.5%)	RR 16.23 (2.21 a 119.21)	231 por 1,000 (de 18 a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	76/203 (37.4%)	18/202 (8.9%)	RR 4.20 (2.61 a 6.76)	285 por 1,000 (de 143 a 513)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	81/203 (39.9%)	17/202 (8.4%)	RR 4.74 (2.92 a 7.70)	315 por 1,000 (de 162 a 564)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	31/156 (19.9%)	12/110 (10.9%)	RR 1.82 (0.98 a 3.39)	89 por 1,000 (de 2 menos a 261)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 6 meses MICD desde BL												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	96/156 (61.5%)	45/110 (40.9%)	RR 1.50 (1.16 a 1.94)	205 por 1,000 (de 65 a 385)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

HAQ - Seguimiento: mejoría 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+ DMARD-sc	DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	37/61 (60.7%)	16/66 (24.2%)	RR 2.50 (1.56 a 4.01)	364 por 1,000 (de 136 a 730)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

HAQ - Seguimiento: mejoría al año

3	Ensayos clínicos	serio ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguna	688/1472 (46.7%)	175/829 (21.1%)	RR 2.15 (1.88 a 2.47)	243 por 1,000 (de 186 a 310)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	------------------	-----------------	--------------------------	---------------------------------	--------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	203	-	MD 74.8 (74.26 a 75.34)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	------------------	---------

SF-36 componente físico - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	90	71	-	MD 5.4 (3.32 a 7.48)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	-------------------------	--------------	------------

SF 36 componente físico % mejoría - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	204/433 (47.1%)	67/219 (30.6%)	RR 1.54 (1.23 a 1.92)	165 por 1,000 (de 70 a 281)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	------------

SF 36 componente físico % mejoría - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/90 (60.0%)	23/71 (32.4%)	RR 1.85 (1.27 a 2.70)	275 por 1,000 (de 87 a 551)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	------------

SF 36 componente mental % mejoría - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261/433 (60.3%)	110/219 (50.2%)	RR 1.20 (1.03 a 1.40)	100 por 1,000 (de 15 a 201)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	------------

SF 36 componente mental % mejoría - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/90 (47.8%)	23/71 (32.4%)	RR 1.47 (0.99 a 2.20)	152 por 1,000 (de -3 a 389)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	------------

Fatiga - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	281/433 (64.9%)	104/219 (47.5%)	RR 1.37 (1.17 a 1.60)	176 por 1,000 (de 81 a 285)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	------------

Evaluación global del médico - Seguimiento: : 6 meses

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguna	440/960 (45.8%)	154/532 (28.9%)	RR 1.58 (1.36 a 1.84)	168 por 1,000 (de 104 a 243)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	---------------------------------	--------------	------------

Dolor - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+ DMARD-sc	DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	53/115 (46.1%)	10/119 (8.4%)	RR 5.48 (2.93 a 10.25)	376 por 1,000 (de 162 a 777)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 1 año												
3	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/1445 (2.4%)	12/747 (1.6%)	RR 1.44 (0.67 a 3.09)	7 por 1,000 (de -5 a 34)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 1 año												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/1289 (0.1%)	3/637 (0.5%)	RR 0.21 (0.03 a 1.43)	-4 por 1,000 (de -5 a 2)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 1 año												
4	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	34/1648 (2.1%)	19/949 (2.0%)	RR 0.92 (0.53 a 1.58)	-2 por 1,000 (de -9 a 12)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/176 (0.0%)	0/185 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 1 año												
3	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	7/1445 (0.5%)	5/747 (0.7%)	RR 0.71 (0.24 a 2.11)	-2 por 1,000 (de -5 a 7)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 1 año												
3	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/1445 (2.6%)	9/747 (1.2%)	RR 2.06 (1.02 a 4.16)	13 por 1,000 (de 0 a 38)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/61 (0.0%)	2/66 (3.0%)	RR 0.22 (0.01 a 4.41)	-24 por 1,000 (de -30 a 103)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	8/176 (4.5%)	18/185 (9.7%)	RR 0.47 (0.21 a 1.05)	-52 por 1,000 (de -77 a 5)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 1 año												
4	Ensayos clínicos	serio ^b	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguna	190/1648 (11.5%)	99/949 (10.4%)	RR 1.04 (0.83 a 1.31)	4 por 1,000 (de -18 a 32)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Heterogeneidad estadística entre ensayos agrupados.
- Bajo número de eventos o participantes.
- Heterogeneidad. Algunos estudios sintetizados son seguimiento a largo plazo.

Referencias

- Matsubara 2018- Abatacept in combination with methotrexate in Japanese biologic-naive patients with active rheumatoid arthritis: a randomised placebo-controlled phase IV study.
- Kremer 2003-Treatment of Rheumatoid Arthritis by Selective Inhibition of T-Cell Activation with Fusion Protein CTLA4Ig.
- Kremer 2006- Effects of Abatacept in Patients with Methotrexate-Resistant Active Rheumatoid Arthritis.
- Schiff 2008- Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate.
- Takeuchi 2013-Phase II dose–response study of abatacept in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate.
- Weinblatt 2006-Safety of the Selective Costimulation Modulator Abatacept in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Background Biologic and Nonbiologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs A One-Year Randomized, Placebo-Controlled Study.
- Emery 2006- Treatment of rheumatoid arthritis patients with abatacept and methotrexate significantly improved health-related quality of life.
- Russel 2007 -Abatacept improves both the physical and mental health of patients with rheumatoid arthritis who have inadequate response to methotrexate treatment.

PREGUNTA PICO 10B

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc
Intervención: ABA + DMARD-sc
Comparador: DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA con o sin carga de dosis EV	DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 6 meses												
1	Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	550/736 (74.7%)	210/318 (66.0%)	RR 1.13 (1.03 a 1.24)	86 por 1,000 (de 20 a 158)	 BAJA	CRÍTICA

DAS28 PCR - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA con o sin carga de dosis EV	DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	736	318	-	MD -0.48 (-0.66 a -0.3)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAS28 PCR - Seguimiento: 3 meses												
1	Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	167	100	-	MD -0.5 (-4.1 a 3.1)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
HAQ - Seguimiento: 6 meses												
1	Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	282/737 (38.3%)	194/318 (61.0%)	RR 0.63 (0.55 a 0.71)	-226 por 1,000 (de -275 a -177)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
HAQ - Mejoría desde el basal - Seguimiento: 6 meses												
1	Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	167	100	-	MD -0.4 (-2.34 a 1.54)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
HAQ - Mejoría desde el basal - Seguimiento: 3 meses												
1	Poshoc análisis	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	167	100	-	MD -0.4 (-2.34 a 1.54)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; HAQ: Health Assessment Questionnaire.

Explicaciones

- Estudio en formato abstract.
- Análisis post hoc.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.

Referencias

- Schiff 2012-Weekly Subcutaneous Abatacept Confers Comparable Onset of Treatment Response and Magnitude of Efficacy Improvement Over 6 Months When Administered with or without an Intravenous Abatacept Loading Dose

TABLA PREGUNTA PICO N°11

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el rituximab (RTX) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 11A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc
Intervención: RTX 1000 mg x 2 aplicaciones + DMARD-sc
Comparador: DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	212/392 (54.1%)	107/397 (27.0%)	RR 2.01 (1.67 a 2.41)	272 por 1,000 (de 181 a 380)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	118/392 (30.1%)	44/397 (11.1%)	RR 2.71 (1.98 a 3.72)	190 por 1,000 (de 109 a 301)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55/392 (14.0%)	18/397 (4.5%)	RR 3.08 (1.84 a 5.15)	94 por 1,000 (de 38 a 188)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40	40	-	MD 1.3 menor (1.85 menor a 0.75 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/170 (12.4%)	8/172 (4.7%)	RR 2.66 (1.21 a 5.83)	77 por 1,000 (de 10 a 225)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/170 (9.4%)	4/172 (2.3%)	RR 4.05 (1.38 a 11.86)	71 por 1,000 (de 9 a 253)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Long-term extensión	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/40 (55.0%)	15/39 (38.5%)	RR 1.43 (0.88 a 2.32)	165 por 1,000 (de -46 a 508)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	205/331 (61.9%)	140/331 (42.3%)	RR 1.46 (1.26 a 1.70)	195 por 1,000 (de 110 a 296)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117	90	-	MD 5.04 (4.83 a 5.25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 PSC MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	136/272 (50.0%)	66/237 (27.8%)	RR 1.80 (1.42 a 2.29)	223 por 1,000 (de 117 a 359)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117	90	-	MD 1.15 (0.86 a 1.44)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MSC MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/155 (34.8%)	35/147 (23.8%)	RR 1.46 (1.02 a 2.10)	110 por 1,000 (de 5 a 262)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	75/352 (21.3%)	25/357 (7.0%)	RR 3.07 (2.01 a 4.68)	145 por 1,000 (de 71 a 258)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	9/462 (1.9%)	7/424 (1.7%)	RR 1.05 (0.36 a 3.08)	1 por 1,000 (de -11 a 34)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/230 (0.4%)	3/235 (1.3%)	RR 0.44 (0.07 a 2.95)	-7 por 1,000 (de -12 a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	3/230 (1.3%)	1/235 (0.4%)	RR 2.39 (0.36 a 16.03)	6 por 1,000 (de -3 a 64)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/422 (0.0%)	0/384 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/100 (1.0%)	4/103 (3.9%)	RR 0.34 (0.06 a 2.12)	-26 por 1,000 (de -37 a 43)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	4/270 (1.5%)	5/275 (1.8%)	RR 0.83 (0.24 a 2.88)	-3 por 1,000 (de -14 a 34)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/462 (7.6%)	27/424 (6.4%)	RR 1.23 (0.75 a 2.01)	15 por 1,000 (de -16 a 64)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: erotrosedimentación; HAQ: Health Assessment Questionnaire; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; EA: evento adverso.

Explicaciones

- a. Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro en un estudio.
- b. Al menos un dominio con riesgo de sesgo alto en un estudio.
- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- b. Extensión a largo plazo de estudio original, abierto.
- c. Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- 1- Edwards 2004- Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis.
- 2- Emery 2006 -The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial.
- 3- Emery 2010- Efficacy and safety of different doses and retreatment of rituximab: a randomised, placebo-controlled trial in patients who are biological naive with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (Study Evaluating Rituximab's Efficacy in MTX iNadequate rEsponders (SERENE)).
- 4- Peterfy 2014-MRI assessment of suppression of structural damage in patients with rheumatoid arthritis receiving rituximab: results from the randomised, placebo-controlled, double-blind RA-SCORE study.
- 5- Mease 2008 - Improved health-related quality of life for patients with active rheumatoid arthritis receiving rituximab: Results of the Dose-Ranging Assessment: International Clinical Evaluation of Rituximab in Rheumatoid Arthritis (DANCER) Trial.
- 6- Strand 2006 - Sustained benefit in rheumatoid arthritis following one course of rituximab: improvements in physical function over 2 years.

PREGUNTA PICO 11B

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc
Intervención: RTX 500mg x 2 aplicaciones + DMARD-sc
Comparador: DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (500 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	191/352 (54.3%)	81/357 (22.7%)	RR 2.39 (1.93 a 2.97)	315 por 1,000 (de 211 a 447)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	100/352 (28.4%)	34/357 (9.5%)	RR 2.98 (2.08 a 4.27)	189 por 1,000 (de 103 a 311)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/352 (10.8%)	37/357 (10.4%)	RR 1.03 (0.68 a 1.58)	3 por 1,000 (de -33 a 60)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/166 (17.5%)	8/172 (4.7%)	RR 3.76 (1.77 a 7.98)	128 por 1,000 (de 36 a 325)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/166 (9.6%)	4/172 (2.3%)	RR 4.14 (1.41 a 12.14)	73 por 1,000 (de 10 a 259)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	109/165 (66.1%)	82/172 (47.7%)	RR 1.39 (1.14 a 1.68)	186 por 1,000 (de 67 a 324)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/351 (18.2%)	25/357 (7.0%)	RR 2.61 (1.69 a 4.01)	113 por 1,000 (de 48 a 211)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SF-36 PCS MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	131/264 (49.6%)	66/237 (27.8%)	RR 1.78 (1.40 a 2.27)	217 por 1,000 (de 111 a 354)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	90	-	MD 4.72 (4.5 a 4.94)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/152 (33.6%)	35/147 (23.8%)	RR 1.41 (0.98 a 2.03)	98 por 1,000 (de -5 a 245)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (500 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	90	-	MD 2.61 (2.3 a 2.92)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	----	---	----------------------	------------------	------------

Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/353 (0.6%)	6/384 (1.6%)	RR 0.45 (0.10 a 2.13)	9 menos por 1,000 (de -14 a 18)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	---------------------------------	--------------	---------

Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/229 (0.9%)	3/235 (1.3%)	RR 0.73 (0.15 a 3.67)	-3 por 1,000 (de -11 a 34)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	----------------------------	--------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/229 (0.4%)	1/235 (0.4%)	RR 1.03 (0.06 a 16.33)	0 por 1,000 (de -4 a 65)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	------------------------	--------------------------	--------------	---------

Muertes - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/353 (0.3%)	0/384 (0.0%)	RR 3.60 (0.15 a 87.60)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	------------------------	------------------------	--------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/100 (1.0%)	4/103 (3.9%)	RR 0.34 (0.06 a 2.12)	-26 por 1,000 (de -37 a 43)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	-----------------------------	--------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/270 (1.5%)	5/275 (1.8%)	RR 0.83 (0.24 a 2.88)	-3 por 1,000 (de -14 a 34)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	----------------------------	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	18/353 (5.1%)	24/384 (6.3%)	RR 0.81 (0.45 a 1.46)	-12 por 1,000 (de -34 a 29)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	-----------------------------	------------------	------------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; SF: short form; PCS: physical component score; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; CV: cardiovascular; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro en un estudio.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.

c. Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- 1- Emery 2006 -The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial.
- 2- Emery 2010- Efficacy and safety of different doses and retreatment of rituximab: a randomised, placebo-controlled trial in patients who are biological naive with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (Study Evaluating Rituximab's Efficacy in MTX inadequate rEsponders (SERENE)).
- 3- Peterfy 2014-MRI assessment of suppression of structural damage in patients with rheumatoid arthritis receiving rituximab: results from the randomised, placebo-controlled, double-blind RA-SCORE study.
- 4- Mease 2008 - Improved health-related quality of life for patients with active rheumatoid arthritis receiving rituximab: Results of the Dose-Ranging Assessment: International Clinical Evaluation of Rituximab in Rheumatoid Arthritis (DANCER) Trial.

PREGUNTA PICO 11C

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: RTX 1000 mg x 2 aplicaciones + DMARD-sc

Comparador: PBO+LFN

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							No de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+LFN	PBO+LFN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/93 (55.9%)	12/47 (25.5%)	RR 2.19 (1.30 a 3.69)	304 por 1,000 (de 77 a 687)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	48/93 (51.6%)	13/47 (27.7%)	RR 1.87 (1.13 a 3.08)	241 por 1,000 (de 36 a 575)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	24/93 (25.8%)	6/47 (12.8%)	RR 2.02 (0.89 a 4.60)	130 por 1,000 (de -14 a 460)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/93 (26.9%)	7/47 (14.9%)	RR 1.80 (0.84 a 3.86)	119 por 1,000 (de -24 a 426)	 MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+LFN	PBO+LFN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 70 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/93 (15.1%)	3/47 (6.4%)	RR 2.36 (0.71 a 7.80)	87 por 1,000 (de -19 a 434)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/93 (16.1%)	3/47 (6.4%)	RR 2.53 (0.77 a 8.30)	98 por 1,000 (de -15 a 466)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ESR <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/93 (28.0%)	3/47 (6.4%)	RR 4.38 (1.40 a 13.73)	216 por 1,000 (de 26 a 813)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/93 (17.2%)	0/47 (0.0%)	RR 16.85 (1.03 a 274.88)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93	47	-	MD 0 (-0.2 a 0.2)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93	47	-	MD 4.27 (-3.24 a 11.78)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93	47	-	MD 8.11 (0.53 a 15.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93	47	-	MD 7.04 (-0.35 a 14.43)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/93 (5.4%)	0/47 (0.0%)	RR 5.62 (0.32 a 99.47)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+LFN	PBO+LFN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Cáncer - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c		1/93 (1.1%)	0/47 (0.0%)	RR 1.53 (0.06 a 36.90)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------------	-------------	----------------------------------	----------------------------------	--------------	---------

Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c		8/93 (8.6%)	2/47 (4.3%)	RR 2.02 (0.45 a 9.14)	43 por 1,000 (de 23 a 346)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------------	-------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c		19/93 (20.4%)	1/47 (2.1%)	RR 9.60 (1.33 a 69.55)	183 por 1,000 (de 7 a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	--	---------------	-------------	----------------------------------	--	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; SF: short form.

Explicaciones

- a. Un dominio con alto riesgo de sesgo y otro con riesgo no claro.
- b. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- c. Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

1- Behrens 2021 - Rituximab plus leflunomide in rheumatoid arthritis: a randomized, placebo-controlled, investigator-initiated clinical trial (AMARA study)

TABLA PREGUNTA PICO N°12

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el tofacitinib (TOF) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: TOF 5 mg BID + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 6 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	43/61 (70.5%)	19/65 (29.2%)	RR 2.41 (1.60 a 3.64)	412 por 1,000 (de 175 a 772)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	388/666 (58.3%)	111/423 (26.2%)	RR 2.22 (1.87 a 2.64)	320 por 1,000 (de 228 a 430)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	394/761 (51.8%)	111/393 (28.2%)	RR 1.83 (1.54 a 2.18)	234 por 1,000 (de 153 a 333)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 6 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	20/61 (32.8%)	3/65 (4.6%)	RR 7.10 (2.22 a 22.71)	282 por 1,000 (de 56 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas												
6	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298/916 (32.5%)	59/536 (11.0%)	RR 3.08 (2.38 a 3.99)	229 por 1,000 (de 152 a 329)	⊕⊕⊕⊕ ALTA -	CRÍTICA
ACR 50 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	260/761 (34.2%)	47/393 (12.0%)	RR 2.86 (2.15 a 3.81)	222 por 1,000 (de 138 a 336)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	8/61 (13.1%)	2/65 (3.1%)	RR 4.26 (0.94 a 19.29)	100 por 1,000 (de -2 a 563)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 semanas												
6	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102/916 (11.1%)	14/551 (2.5%)	RR 4.85 (2.77 a 8.50)	98 por 1,000 (de 45 a 191)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	114/761 (15.0%)	9/393 (2.3%)	RR 6.55 (3.36 a 12.76)	127 por 1,000 (de 54 a 269)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS cambio desde BL - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	24	24	-	MD -2.1 (-2.19 a -2.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 ERS <3.2 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	36/250 (14.4%)	4/128 (3.1%)	RR 4.61 (1.68 a 12.66)	113 por 1,000 (de 21 a 364)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - cambio desde basal - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	24	24	-	MD -2.1 (-2.19 a -2.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR - cambio desde el basal - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67	68	-	MD -1.21 (-1.27 a -1.15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	6/49 (12.2%)	2/59 (3.4%)	RR 3.61 (0.76 a 17.10)	88 por 1,000 (de -8 a 546)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	58/782 (7.4%)	8/405 (2.0%)	RR 3.77 (1.82 a 7.81)	55 por 1,000 (de 16 a 135)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ DI -Cambio desde basal - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	611	373	-	MD -0.27 (-0.28 a -0.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ DI - Cambio desde el basal - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	54	50	-	MD -0.3 (-0.53 a -0.07)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ DI - Cambio desde el basal - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	201	62	-	MD -0.31 (-0.32 a -0.3)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	37/54 (68.5%)	29/50 (58.0%)	RR 1.18 (0.88 a 1.59)	104 por 1,000 (de -70 a 342)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥ 0.22 - 12 semanas												
2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/70 (55.7%)	16/69 (23.2%)	RR 2.41 (1.51 a 3.84)	327 por 1,000 (de 118 a 659)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Evaluación global del paciente delta - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	55	49	-	MD -19.8 (-31.01 a -8.59)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA delta - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	612	375	-	MD -13.42 (-13.66 a -13.18)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA delta - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	202	62	-	MD -12.2 (-12.83 a -11.57)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del médico (PhGA) EVA delta - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	55	50	-	MD -15.5 (-25.12 a -5.88)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del médico (PhGA) EVA delta - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	133	130	-	MD -14.94 (-15.66 a -14.22)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del médico (PhGA) EVA delta - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	202	61	-	MD -10.6 (-11.13 a -10.07)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor EVA delta - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	55	50	-	MD -24.1 (-35.26 a -12.94)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor EVA delta - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	612	375	-	MD -14.15 (-14.4 a -13.9)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Dolor EVA delta - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	202	62	-	MD -10.7 (-11.34 a -10.06)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	478	242	-	MD 3.6 (3.51 a 3.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SF-36 componente físico MCID >2.5 - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	43/54 (79.6%)	22/50 (44.0%)	RR 1.81 (1.29 a 2.54)	356 por 1,000 (de 128 a 678)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico MCID >2.5 - 12 semanas												
3	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	406/610 (66.6%)	139/316 (44.0%)	RR 1.51 (1.32 a 1.72)	224 por 1,000 (de 141 a 317)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	478	242	-	MD 2.39 (2.29 a 2.5)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 MSC MCID >2.5 - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	31/54 (57.4%)	26/50 (52.0%)	RR 1.10 (0.78 a 1.57)	52 por 1,000 (de -114 a 296)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MSC MCID >2.5 - 12 semanas												
2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	323/586 (55.1%)	118/292 (40.4%)	RR 1.36 (1.17 a 1.60)	145 por 1,000 (de 69 a 242)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - 12 semanas												
2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	479	243	-	MD 3.86 (3.77 a 3.96)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥3.56 - MCID >4 - 12 semanas												
2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	325/588 (55.3%)	109/292 (37.3%)	RR 1.48 (1.25 a 1.75)	179 por 1,000 (de 93 a 280)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
No progresión radiográfica (delta SvdHS <0.5) - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	222/250 (88.8%)	99/128 (77.3%)	RR 1.15 (1.04 a 1.27)	116 por 1,000 (de 31 a 209)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión en erosiones (SvdHS) - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	235/250 (94.0%)	112/128 (87.5%)	RR 1.07 (1.00 a 1.16)	61 por 1,000 (de 0 a 140)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones totales - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	15/61 (24.6%)	17/65 (26.2%)	RR 0.94 (0.52 a 1.71)	-16 por 1,000 (de -126 a 186)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones totales - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	3/27 (11.1%)	6/28 (21.4%)	RR 0.52 (0.14 a 1.87)	-103 por 1,000 (de -184 a 186)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones totales - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	17/49 (34.7%)	6/34 (17.6%)	RR 1.97 (0.86 a 4.47)	171 por 1,000 (de -25 a 612)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - 12 semanas												
3	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/843 (0.8%)	1/427 (0.2%)	RR 2.05 (0.44 a 9.63)	2 por 1,000 (de -1 a 20)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	0/49 (0.0%)	1/34 (2.9%)	RR 0.23 (0.01 a 5.56)	-23 por 1,000 (de -29 a 134)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 12 semanas												
2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/525 (0.6%)	0/268 (0.0%)	RR 3.50 (0.18 a 67.35)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 12 semanas												
2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/349 (0.3%)	0/188 (0.0%)	RR 1.50 (0.06 a 36.62)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	0/61 (0.0%)	0/65 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 12 semanas												
4	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/624 (0.3%)	0/365 (0.0%)	RR 2.50 (0.12 a 51.77)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	0/49 (0.0%)	0/34 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - 6 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	1/61 (1.6%)	8/65 (12.3%)	RR 0.13 (0.02 a 1.03)	107 por 1,000 (de -121 a 4)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - 12 semanas

2	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/99 (1.0%)	6/97 (6.2%)	RR 0.23 (0.04 a 1.30)	-48 por 1,000 (de -59 a 19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - 24 semanas

1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	1/49 (2.0%)	4/34 (11.8%)	RR 0.17 (0.02 a 1.49)	-98 por 1,000 (de -115 a 58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	----------------------	-------------	--------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

Discontinuaciones por EA - 6 semanas

1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	1/61 (1.6%)	1/65 (1.5%)	RR 1.07 (0.07 a 16.66)	1 por 1,000 (de -14 a 241)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	----------------------	-------------	-------------	---------------------------	-------------------------------	------------------	---------

Discontinuaciones por EA - 12 semanas

5	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/939 (5.2%)	15/524 (2.9%)	RR 1.93 (1.08 a 3.44)	27 por 1,000 (de 2 a 70)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	-----------------------------	------------------	---------

Discontinuaciones por EA - 24 semanas

1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	1/49 (2.0%)	1/34 (2.9%)	RR 0.69 (0.04 a 10.71)	-9 por 1,000 (de -28 a 286)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	----------------------	-------------	-------------	---------------------------	--------------------------------	------------------	---------

SAEs - 12 semanas

4	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	34/868 (3.9%)	13/455 (2.9%)	RR 1.34 (0.72 a 2.48)	10 por 1,000 (de -8 a 42)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	------------------------------	------------------	---------

SAEs - 24 semanas

1	Ensayo clínico	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	2/34 (5.9%)	0/49 (0.0%)	RR 7.14 (0.35 a 144.26)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	----------------------	-------------	-------------	----------------------------	---------------------------	------------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: erdtrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; SvdHs: Sharp van der Heijde score.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Se observa heterogeneidad estadística entre estudios incluidos.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- 1- Kremer 2009- The safety and efficacy of a JAK inhibitor in patients with active rheumatoid arthritis: Results of a double-blind, placebo-controlled phase IIa trial of three dosage levels of CP-690,550 versus placebo.
- 2- Fleischmann 2012- Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis.
- 3- Kremer 2012- a phase IIb dose-ranging study of the oral JAK inhibitor tofacitinib (CP-690,550) versus placebo in combination with background methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate alone.
- 4- Kremer 2013- Tofacitinib in combination with nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with active rheumatoid arthritis: a randomized trial.
- 5- Tanaka 2011- Phase II study of tofacitinib (CP-690,550) combined with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate.
- 6- van Vollenhoven 2012- Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis.
- 7- van der Heijde D, 2013- Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate: twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomized radiographic study.
- 8- Strand 2017- Tofacitinib in Combination With Conventional Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis: Patient-Reported Outcomes From a Phase III Randomized Controlled Trial.
- 9- Coombs 2010-Improved pain, physical functioning and health status in patients with rheumatoid arthritis treated with CP-690,550, an orally active Janus kinase (JAK) inhibitor: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°13

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el upadacitinib (UPA) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: UPA 15 mg QD + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	303/439 (69.0%)	153/439 (34.9%)	RR 1.98 (1.72 a 2.28)	342 por 1,000 (de 251 a 446)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	185/439 (42.1%)	55/439 (12.5%)	RR 3.36 (2.57 a 4.41)	296 por 1,000 (de 197 a 427)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	99/439 (22.6%)	20/439 (4.6%)	RR 4.95 (3.12 a 7.86)	180 por 1,000 (de 97 a 313)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS 28 PCR <3.2 - 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	219/439 (49.9%)	70/439 (15.9%)	RR 3.13 (2.48 a 3.95)	340 por 1,000 (de 236 a 470)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	146/439 (33.3%)	34/439 (7.7%)	RR 4.29 (3.03 a 6.09)	255 por 1,000 (de 157 a 394)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión booleana - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	36/390 (9.2%)	10/390 (2.6%)	RR 3.60 (1.81 a 7.15)	67 por 1,000 (de 21 a 158)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	121/270 (44.8%)	49/270 (18.1%)	RR 2.47 (1.85 a 3.29)	267 por 1,000 (de 154 a 416)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 -12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/270 (11.1%)	9/270 (3.3%)	RR 3.33 (1.61 a 6.88)	78 por 1,000 (de 20 a 196)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177/439 (40.3%)	67/439 (15.3%)	RR 2.64 (2.06 a 3.39)	250 por 1,000 (de 162 a 365)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/439 (8.9%)	9/439 (2.1%)	RR 4.33 (2.13 a 8.83)	68 por 1,000 (de 23 a 161)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≤ -0.22 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	156/212 (73.6%)	109/221 (49.3%)	RR 1.49 (1.28 a 1.74)	242 por 1,000 (de 138 a 365)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA MCID - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153/221 (69.2%)	94/221 (42.5%)	RR 1.63 (1.36 a 1.94)	268 por 1,000 (de 153 a 400)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor EVA MCID - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	158/221 (71.5%)	97/221 (43.9%)	RR 1.63 (1.37 a 1.93)	277 por 1,000 (de 162 a 408)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Rigidez matinal (minutos) - 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	221	221	-	MD -54 (-84.73 a -23.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 PCS MCID >5 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	152/221 (68.8%)	106/221 (48.0%)	RR 1.43 (1.22 a 1.69)	206 por 1,000 (de 106 a 331)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥3.56 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	138/221 (62.4%)	91/221 (41.2%)	RR 1.52 (1.26 a 1.83)	214 por 1,000 (de 107 a 342)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/439 (1.4%)	2/439 (0.5%)	RR 2.48 (0.55 a 11.21)	7 por 1,000 (de -2 a 47)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/439 (0.5%)	2/439 (0.5%)	RR 1.00 (0.17 a 5.74)	0 por 1,000 (de -4 a 22)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/439 (0.9%)	3/439 (0.7%)	RR 1.29 (0.32 a 5.16)	2 por 1,000 (de -5 a 28)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE)												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/439 (0.0%)	0/439 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TVP - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/221 (0.0%)	0/221 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TEP - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/390 (0.3%)	0/390 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 a 73.12)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/439 (0.0%)	0/439 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Cáncer - 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/439 (0.2%)	0/439 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 a 73.12)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/439 (0.0%)	0/439 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	16/439 (3.6%)	12/439 (2.7%)	RR 1.32 (0.64 a 2.72)	9 por 1,000 (de 10 menos a 47)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	22/439 (5.0%)	10/439 (2.3%)	RR 2.14 (1.04 a 4.40)	26 por 1,000 (de 1 a 77)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; SDAI: Simplified Disease Activity Index; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ: Health Assessment Questionnaire; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; PCS: physical component score; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Burmester 2018- Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial.
- Kameda 2020- Efficacy and safety of upadacitinib in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE): a placebo-controlled phase IIb/III study.
- Zeng 2021- Upadacitinib in patients from China, Brazil, and South Korea with rheumatoid arthritis and an inadequate response to conventional therapy. 2021.
- Strand 2019- Upadacitinib improves patient-reported outcomes in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate: results from select-compare.

TABLA PREGUNTA PICO N°14

En pacientes con AR con falla a DMARD-sc, ¿es el baricitinib (BAR) superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 14A

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: BAR 4 mg QD + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguna	757/1106 (68.4%)	455/1102 (41.3%)	RR 1.60 (1.25 a 2.03)	248 por 1,000 (de 103 a 425)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguna	530/1106 (47.9%)	256/1102 (23.2%)	RR 2.02 (1.47 a 2.78)	237 por 1,000 (de 109 a 414)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguna	316/1106 (28.6%)	106/1102 (9.6%)	RR 3.08 (1.97 a 4.81)	200 por 1,000 (de 93 a 366)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR ≤3.2 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	558/1106 (50.5%)	246/1102 (22.3%)	RR 2.25 (1.66 a 3.07)	279 por 1,000 (de 147 a 462)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	283/891 (31.8%)	75/892 (8.4%)	RR 3.73 (2.92 a 4.76)	230 por 1,000 (de 161 a 316)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS ≤3.2 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258/891 (29.0%)	83/892 (9.3%)	RR 3.11 (2.48 a 3.91)	196 por 1,000 (de 138 a 271)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	194/1106 (17.5%)	63/1102 (5.7%)	OR 3.57 (2.64 a 4.82)	121 por 1,000 (de 81 a 169)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	544/1106 (49.2%)	269/1102 (24.4%)	RR 2.01 (1.79 a 2.27)	247 por 1,000 (de 193 a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	552/1106 (49.9%)	273/1102 (24.8%)	RR 2.01 (1.79 a 2.26)	250 por 1,000 (de 196 a 312)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	97/619 (15.7%)	37/614 (6.0%)	RR 2.60 (1.70 a 3.97)	96 por 1,000 (de 42 a 179)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177/1106 (16.0%)	51/1102 (4.6%)	RR 3.45 (2.10 a 5.66)	113 por 1,000 (de 51 a 216)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	754/1106 (68.2%)	516/1102 (46.8%)	RR 1.44 (1.15 a 1.81)	206 por 1,000 (de 70 a 379)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52	98	-	MD 0.23 menor (0.41 menor a 0.05 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177	176	-	MD 0.27 menor (0.45 menor a 0.09 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177	176	-	MD 5.2 más alto. (2.27 más alto a 8.13 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID ≥5 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	683/1106 (61.8%)	415/1102 (37.7%)	RR 1.65 (1.25 a 2.17)	245 por 1,000 (de 94 a 441)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177	176	-	MD 0.8 más alto. (2.08 menor a 3.68 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID ≥5 - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	262/714 (36.7%)	243/716 (33.9%)	RR 1.08 (0.94 a 1.24)	27 por 1,000 (de -20 a 81)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

FACT-F MCID ≥3.56 - 24 semanas

4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	698/1106 (63.1%)	511/1102 (46.4%)	RR 1.33 (1.11 a 1.60)	153 por 1,000 (de 51 a 278)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	------------

FACT-F - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	176	177	-	MD 3.5 menor (6.95 menor a 0.05 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	-----	-----	---	---	--------------	------------

Evaluación global del paciente - 12 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	326	-	MD 14.6 menor (20.62 menor a 8.58 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	177	176	-	MD 16 menor (24.51 menor a 7.49 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Dolor - 12 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	326	-	MD 20.9 menor (25.96 menor a 15.84 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

Dolor - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	177	176	-	MD 15.2 menor (22.36 menor a 8.04 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

No progresión radiográfica - mTSS (24 semanas)

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	491/594 (82.7%)	444/573 (77.5%)	RR 1.06 (0.98 a 1.14)	46 por 1,000 (de -15 a 108)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

No progresión radiográfica - mTSS ≤0 (24 semanas)

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153/198 (77.3%)	130/191 (68.1%)	RR 1.14 (1.00 a 1.28)	95 por 1,000 (de 0 a 191)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	------------------------------	--------------	---------

No progresión radiográfica - mTSS SDC ≤1.15 (24 semanas) -

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	171/198 (86.4%)	165/191 (86.4%)	RR 1.00 (0.92 a 1.08)	0 menos por 1,000 (de 69 menos a 69 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	---	--------------	---------

Discontinúaciones totales - 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	96/1106 (8.7%)	142/1102 (12.9%)	RR 0.68 (0.53 a 0.87)	-41 por 1,000 (de -61 a -17)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de eficacia - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	3/404 (0.7%)	22/404 (5.4%)	RR 0.17 (0.05 a 0.52)	-45 por 1,000 (de -52 a -26)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	61/1106 (5.5%)	36/1102 (3.3%)	RR 1.66 (0.94 a 2.93)	22 por 1,000 (de -2 a 63)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/1251 (5.1%)	57/1247 (4.6%)	RR 1.12 (0.79 a 1.59)	5 por 1,000 (de -10 a 27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Cáncer - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/1106 (0.6%)	3/1102 (0.3%)	RR 1.69 (0.48 a 5.94)	2 por 1,000 (de -1 a 13)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	318/879 (36.2%)	245/874 (28.0%)	RR 1.29 (1.12 a 1.48)	81 por 1,000 (de 34 a 135)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/879 (1.6%)	15/874 (1.7%)	RR 0.93 (0.45 a 1.92)	-1 por 1,000 (de -9 a 16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Muerte - 24 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/1106 (0.3%)	3/1102 (0.3%)	RR 0.99 (0.21 a 4.81)	0 por 1,000 (de -2 a 10)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF: short form; PCS: physical component score; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; SDC: smallest detectable change.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.
- Se observa heterogeneidad estadística entre estudios incluidos.

Referencias

- 1- Dougados 2017- Baricitinib in patients with inadequate response or intolerance to conventional synthetic DMARDs: results from the RA-BUILD study.
- 2- Fleischmann 2017- Baricitinib, Methotrexate, or Combination in Patients With Rheumatoid Arthritis and No or Limited Prior Disease-Modifying Antirheumatic Drug Treatment.
- 3- Keystone 2015- Safety and efficacy of baricitinib at 24 weeks in patients with rheumatoid arthritis who have had an inadequate response to methotrexate.
- 4- Tanaka 2016- Baricitinib in East Asian patients with active RA and inadequate response to methotrexate: post hoc subanalysis of the RA-BEAM study.
- 5- Genovese 2016-Results of a blinded Phase2b dose-ranging study of baricitinib in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis.
- 6- Emery 2017- Patient-reported outcomes from a phase III study of baricitinib in patients with conventional synthetic DMARD-refractory rheumatoid arthritis.

PREGUNTA PICO 14B

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: BAR 2 mg QD + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

Bibliografía: (1-6)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 2 mg QD+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	284/479 (59.3%)	194/551 (35.2%)	RR 1.74 (1.40 a 2.16)	261 por 1,000 (de 141 a 408)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	218/403 (54.1%)	144/404 (35.6%)	RR 1.50 (1.29 a 1.76)	178 por 1,000 (de 103 a 271)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	142/479 (29.6%)	57/551 (10.3%)	RR 2.90 (2.19 a 3.84)	197 por 1,000 (de 123 a 294)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	136/403 (33.7%)	73/404 (18.1%)	RR 1.87 (1.46 a 2.39)	157 por 1,000 (de 83 a 251)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	68/455 (14.9%)	13/502 (2.6%)	RR 5.52 (3.08 a 9.91)	117 por 1,000 (de 54 a 231)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 2 mg QD+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 70 - 24 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/403 (19.9%)	23/404 (5.7%)	RR 3.43 (2.21 a 5.33)	138 por 1,000 (de 69 a 247)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 –PCR ≤3.2 - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	151/479 (31.5%)	89/551 (16.2%)	RR 2.01 (1.54 a 2.62)	163 por 1,000 (de 87 a 262)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR ≤3.2 - 24 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/174 (20.1%)	19/176 (10.8%)	RR 1.86 (1.11 a 3.13)	93 por 1,000 (de 12 a 230)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR <2.6 - 12 semanas												
5	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95/479 (19.8%)	43/551 (7.8%)	RR 2.55 (1.81 a 3.59)	121 por 1,000 (de 63 a 202)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR <2.6 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	89/303 (29.4%)	36/404 (8.9%)	RR 3.09 (2.16 a 4.42)	186 por 1,000 (de 103 a 305)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS ≤3.2 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/455 (17.4%)	35/502 (7.0%)	RR 2.49 (1.69 a 3.67)	104 por 1,000 (de 48 a 186)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS ≤3.2 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	87/403 (21.6%)	34/404 (8.4%)	RR 2.45 (1.49 a 4.03)	122 por 1,000 (de 41 a 255)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS <2.6 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/455 (8.6%)	8/502 (1.6%)	RR 5.25 (2.48 a 11.11)	68 por 1,000 (de 24 a 161)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS <2.6 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/403 (10.2%)	14/404 (3.5%)	RR 2.88 (1.57 a 5.27)	65 por 1,000 (de 20 a 148)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	122/394 (31.0%)	67/404 (16.6%)	RR 1.85 (1.43 a 2.41)	141 por 1,000 (de 71 a 234)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 2 mg QD+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
CDAI ≤10 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	143/403 (35.5%)	89/404 (22.0%)	RR 1.61 (1.29 a 2.01)	134 por 1,000 (de 64 a 222)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	114/403 (28.3%)	62/404 (15.3%)	RR 1.86 (1.31 a 2.63)	132 por 1,000 (de 48 a 250)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	148/403 (36.7%)	91/404 (22.5%)	RR 1.63 (1.32 a 2.02)	142 por 1,000 (de 72 a 230)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	31/455 (6.8%)	10/502 (2.0%)	RR 3.03 (1.21 a 7.56)	40 por 1,000 (de 4 a 131)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/403 (10.7%)	14/404 (3.5%)	RR 2.94 (1.49 a 5.77)	67 por 1,000 (de 17 a 165)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 12 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	34/479 (7.1%)	11/551 (2.0%)	RR 3.43 (1.12 a 10.56)	49 por 1,000 (de 2 a 191)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	48/403 (11.9%)	13/404 (3.2%)	RR 3.63 (1.99 a 6.62)	85 por 1,000 (de 32 a 181)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 12 semanas												
4	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	301/479 (62.8%)	250/551 (45.4%)	RR 1.33 (1.19 a 1.49)	150 por 1,000 (de 86 a 222)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	234/403 (58.1%)	149/404 (36.9%)	RR 1.57 (1.35 a 1.82)	210 por 1,000 (de 129 a 302)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI (cambio medio) - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52	98	-	MD -0.08 (-0.27 a 0.11)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 2 mg QD+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
HAQ-DI (cambio medio) - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	176	176	-	MD 0 (0.01 a 0.01.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 PCS - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	455	502	-	MD 2.98 (0.94 a 5.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID ≥5 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	130/229 (56.8%)	92/228 (40.4%)	RR 1.41 (1.16 a 1.71)	165 por 1,000 (de 65 a 286)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID ≥5 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	195/403 (48.4%)	114/404 (28.2%)	RR 1.70 (1.42 a 2.04)	198 por 1,000 (de 119 a 293)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS - 12 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	455	502	-	MD 0.6 (-0.93 a 2.14)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID ≥5												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	205/632 (32.4%)	185/632 (29.3%)	RR 1.10 (0.94 a 1.30)	29 por 1,000 (de -18 a 88)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID ≥5 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	88/229 (38.4%)	82/228 (36.0%)	RR 1.07 (0.84 a 1.36)	25 por 1,000 (de -58 a 129)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID ≥5 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117/403 (29.0%)	103/404 (25.5%)	RR 1.14 (0.91 a 1.42)	36 por 1,000 (de -23 a 107)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	281	326	-	MD 1.39 (1.12 menor a 3.9)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F - 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 2 mg QD+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	174	176	-	MD 2.4 (1.15 menor a 5.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F MCID ≥3.56												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	367/632 (58.1%)	298/632 (47.2%)	RR 1.24 (1.04 a 1.47)	113 por 1,000 (de 19 a 222)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F MCID ≥3.56 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	145/229 (63.3%)	134/228 (58.8%)	RR 1.08 (0.93 a 1.25)	47 por 1,000 (de 41 menos a 147)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F MCID ≥3.56 - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	222/403 (55.1%)	164/404 (40.6%)	RR 1.36 (1.17 a 1.57)	146 por 1,000 (de 69 a 231)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	326	281	MD -7.2 (-13.3 a -1.1)	-	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	176	174	MD -11.5 (-20.12 a -2.88)	-	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Dolor - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	281	326	MD -6.4 (-11.24 a -1.56)	-	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Dolor - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna ^a	174	176	MD -10 (-16.85 a -3.15)	-	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	229	228	-	MD -0.17 (-0.31 a -0.03)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones totales -12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/52 (1.9%)	16/98 (16.3%)	RR 0.12 (0.02 a 0.86)	-144 por 1,000 (de -160 a- 23)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 2 mg QD+MTX	PBO+ MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Discontinúaciones totales - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	17/174 (9.8%)	32/176 (18.2%)	RR 0.54 (0.31 a 0.93)	-84 por 1,000 (de -125 a -13)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/52 (1.9%)	5/98 (5.1%)	RR 0.38 (0.05 a 3.14)	-32 por 1,000 (de -48 a 109)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/52 (5.8%)	3/98 (3.1%)	RR 1.88 (0.39 a 9.01)	27 por 1,000 (de -19 a 245)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/403 (3.5%)	23/404 (5.7%)	RR 0.61 (0.32 a 1.17)	-22 por 1,000 (de -39 a 10)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Cáncer - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/403 (0.0%)	0/404 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones totales- 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	77/174 (44.3%)	55/176 (31.3%)	RR 1.42 (1.08 a 1.87)	131 por 1,000 (de 25 a 272)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/52 (3.8%)	0/98 (0.0%)	RR 9.34 (0.46 a 191.00)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/174 (1.7%)	5/176 (2.8%)	RR 0.61 (0.15 a 2.50)	-11 por 1,000 (de -24 a 43)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/403 (0.0%)	2/404 (0.5%)	RR 0.20 (0.01 a 4.12)	-4 por 1,000 (de -5 a 15)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/403 (0.0%)	2/404 (0.5%)	RR 0.20 (0.01 a 4.12)	-4 por 1,000 (de -5 a 15)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Disability Index; SF: short form; PCS: physical component score; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Genovese 2013- Results of a blinded Phase2b dose-ranging study of baricitinib in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis.
- Tanaka 2016- Baricitinib in East Asian patients with active RA: patient-reported outcomes from post hoc subanalyses of the RA-BEAM and RA-BUILD studies.
- Dougados 2016- Baricitinib, an oral janus kinase (JAK)1/JAK2 inhibitor, in patients with active rheumatoid arthritis (RA) and an inadequate response to dmard therapy: results of the phase 3 RA-build study.
- Keystone 2015- Safety and efficacy of baricitinib at 24 weeks in patients with rheumatoid arthritis who have had an inadequate response to methotrexate.
- Emery 2017- Patient-reported outcomes from a phase III study of baricitinib in patients with conventional synthetic DMARD-refractory rheumatoid arthritis.
- Smolen JS, Kremer JM, Gaich CL, DeLozier AM, Schlichting DE, Xie L, et al. Patient-reported outcomes from a randomised phase III study of baricitinib in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to biological agents (RA-BEACON).

Pacientes DMARDs naïve

TABLA PREGUNTA PICO N°15

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el IFX superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARDs naïve

Intervención: IFX + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 54 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	227/361 (62.9%)	153/284 (53.9%)	RR 1.17 (1.02 a 1.34)	92 por 1,000 (de 11 a 183)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

ACR 20 - Seguimiento: 14 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{ab}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/10 (60.0%)	2/10 (20.0%)	RR 3.00 (0.79 a 11.44)	400 por 1,000 (de 42 menos a 1,000)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/55 (70.9%)	43/57 (75.4%)	RR 0.94 (0.75 a 1.18)	45 menos por 1,000 (de 189 menos a 136)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 54 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	168/361 (46.5%)	92/284 (32.4%)	RR 1.44 (1.18 a 1.76)	143 por 1,000 (de 58 a 246)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{ab}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/10 (60.0%)	0/10 (0.0%)	RR 13.00 (0.83 a 203.83)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/55 (54.5%)	31/57 (54.4%)	RR 1.00 (0.71 a 1.41)	0 menos por 1,000 (de 158 menos a 223)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 54 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	121/361 (33.5%)	61/284 (21.5%)	RR 1.57 (1.20 a 2.04)	122 por 1,000 (de 43 a 223)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{ab}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/10 (60.0%)	0/10 (0.0%)	RR 13.00 (0.83 a 203.83)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	18/55 (32.7%)	18/57 (31.6%)	RR 1.04 (0.61 a 1.78)	13 por 1,000 (de 123 menos a 246)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	36/55 (65.5%)	38/57 (66.7%)	RR 0.98 (0.75 a 1.28)	13 menos por 1,000 (de 167 menos a 187)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/55 (54.5%)	31/57 (54.4%)	RR 1.00 (0.71 a 1.41)	0 menos por 1,000 (de 158 menos a 223)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/302 (21.2%)	36/240 (15.0%)	RR 1.41 (0.97 a 2.05)	61 por 1,000 (de 5 menos a 157)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/50 (92.0%)	44/49 (89.8%)	RR 1.02 (0.90 a 1.16)	18 por 1,000 (de 90 menos a 144)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/55 (40.0%)	29/57 (50.9%)	RR 0.79 (0.52 a 1.19)	107 menos por 1,000 (de 244 menos a 97)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/55 (41.8%)	23/57 (40.4%)	RR 1.04 (0.67 a 1.62)	16 por 1,000 (de 133 menos a 250)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/55 (29.1%)	14/57 (24.6%)	RR 1.18 (0.64 a 2.19)	44 por 1,000 (de 88 menos a 292)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/55 (23.6%)	10/57 (17.5%)	RR 1.35 (0.65 a 2.81)	61 por 1,000 (de 61 menos a 318)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión ACR/EULAR - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	8/55 (14.5%)	11/57 (19.3%)	RR 0.75 (0.33 a 1.73)	48 menos por 1,000 (de 129 menos a 141)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos LTE	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	128	126	-	MD 0.3 menor (0.46 menor a 0.14 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos LTE	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	128	126	-	MD 0.2 menor (0.37 menor a 0.03 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 0.09 menor (0.28 menor a 0.1)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	273/359 (76.0%)	184/282 (65.2%)	RR 1.17 (1.05 a 1.29)	111 por 1,000 (de 33 a 189)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	359	282	-	MD 3.3 menor (4.57 menor a 2.03 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 0.69 menor (1.88 menor a 0.5)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 50 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 1.61 menor (3.49 menor a 0.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	306	226	-	MD 2.7 menor (3.86 menor a 1.54 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 0.39 menor (0.95 menor a 0.17)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Score de erosiones - Seguimiento: 50 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 0.79 menor (1.69 menor a 0.11)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	306	226	-	MD 0.5 menor (0.83 menor a 0.17 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 0.3 menor (1.03 menor a 0.43)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 50 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55	57	-	MD 0.82 menor (1.9 menor a 0.26)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 54 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguna	458/480 (95.4%)	327/396 (82.6%)	RR 1.15 (1.10 a 1.21)	124 por 1,000 (de 83 menos a 27)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	34/55 (61.8%)	27/57 (47.4%)	RR 1.31 (0.93 a 1.84)	147 por 1,000 (de 33 a 173)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	38/55 (69.1%)	36/57 (63.2%)	RR 1.09 (0.84 a 1.43)	57 por 1,000 (de 101 menos a 272)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	359	282	-	MD 1.6 (0.19 menor a 3.39)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 54 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	serio ^e	no es serio	serio ^c	ninguna	23/500 (4.6%)	8/417 (1.9%)	RR 2.29 (1.02 a 5.16)	25 por 1,000 (de 0 menos a 80)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

Infecciones serias - Seguimiento: 78 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/55 (3.6%)	2/57 (3.5%)	RR 1.04 (0.15 a 7.10)	1 por 1,000 (de 30 menos a 214)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/128 (0.0%)	0/126 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 78 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/55 (1.8%)	0/57 (0.0%)	RR 3.11 (0.13 a 74.68)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 54 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	serio ^e	no es serio	serio ^c	ninguna	3/500 (0.6%)	0/417 (0.0%)	RR 5.48 (0.28 a 105.67)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 78 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/55 (1.8%)	2/57 (3.5%)	RR 0.52 (0.05 a 5.55)	17 menos por 1,000 (de 33 menos a 160)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TEP - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/128 (0.8%)	0/126 (0.0%)	RR 2.95 (0.12 a 71.82)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TEP - Seguimiento: 78 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/55 (1.8%)	0/57 (0.0%)	RR 3.11 (0.13 a 74.68)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 54 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/359 (0.0%)	0/282 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 78 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/55 (0.0%)	0/57 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Muertes - Seguimiento: 54 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/359 (0.3%)	2/282 (0.7%)	RR 0.39 (0.04 a 4.31)	4 menos por 1,000 (de 7 menos a 23)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	--	--------------	---------

Muertes - Seguimiento: 78 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/55 (1.8%)	0/57 (0.0%)	RR 3.11 (0.13 a 74.68)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------	---	------------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 54 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/373 (1.9%)	27/298 (9.1%)	RR 0.21 (0.09 a 0.47)	72 menos por 1,000 (de 82 menos a 48 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	--------------------------	--	--------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 54 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	34/373 (9.1%)	9/298 (3.0%)	RR 3.02 (1.47 a 6.19)	61 por 1,000 (de 14 a 157)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	--------------------------	-------------------------------	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 54 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	58/500 (11.6%)	40/417 (9.6%)	RR 1.17 (0.80 a 1.72)	16 por 1,000 (de 19 menos a 69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	--------------------------	------------------------------------	------------------	---------

SAEs - Seguimiento: 78 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	13/55 (23.6%)	9/57 (15.8%)	RR 1.50 (0.70 a 3.22)	79 por 1,000 (de 47 menos a 351)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	--------------------------	-------------------------------------	------------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; SF: Short Form; CV: cardiovascular; MACE: mayor cardiovascular events; TEP: tromboembolismo pulmonar; SAE: serious adverse event.

Explicaciones

- Evaluación con riesgo de sesgo en al menos 3 dominios como no claros.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.
- Extensión a largo plazo (LTE) de ensayo original.
- Heterogeneidad estadística, diferencias clínicas entre estudios.

Referencias

- 1- Quinn 2005- Very early treatment with infliximab in addition to methotrexate in early, poor-prognosis rheumatoid arthritis reduces magnetic resonance imaging evidence of synovitis and damage, with sustained benefit after infliximab withdrawal: results from a twelve-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
- 2- St.Claire 2005- Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial.
- 3- Nam 2013- Remission induction comparing infliximab and high-dose intravenous steroid, followed by treat-to-target: a double-blind, randomised, controlled trial in new-onset, treatment-naïve, rheumatoid arthritis (the IDEA study).
- 4- Leirisalo-Repo 2013- Infliximab for 6 months added on combination therapy in early rheumatoid arthritis: 2-year results from an investigator-initiated, randomised, double-blind, placebo-controlled study (the NEO-RACo Study)
- 5- Yvonne Goekoop-Ruiterman 2007- Comparison of Treatment Strategies in Early Rheumatoid Arthritis.
- 6- Goekoop-Ruiterman 2005- Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°16

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el ETN superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: ETN + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	220/256 (85.9%)	109/243 (44.9%)	RR 1.92 (1.65 a 2.22)	413 por 1,000 (de 292 a 547)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	181/256 (70.7%)	163/243 (67.1%)	RR 1.05 (0.94 a 1.19)	34 por 1,000 (de 40 menos a 127)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	124/256 (48.4%)	119/243 (49.0%)	RR 0.99 (0.83 a 1.18)	5 menos por 1,000 (de 83 menos a 88)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	170/265 (64.2%)	109/263 (41.4%)	RR 1.55 (1.31 a 1.83)	228 por 1,000 (de 128 a 344)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/265 (29.8%)	26/263 (9.9%)	RR 3.02 (2.00 a 4.54)	200 por 1,000 (de 99 a 350)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/265 (40.0%)	60/263 (22.8%)	RR 1.75 (1.34 a 2.29)	171 por 1,000 (de 78 a 294)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132/265 (49.8%)	73/263 (27.8%)	RR 1.79 (1.43 a 2.26)	219 por 1,000 (de 119 a 350)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	140/256 (54.7%)	93/241 (38.6%)	RR 1.42 (1.17 a 1.72)	162 por 1,000 (de 66 a 278)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	246	230	-	MD 2.17 menor (3.23 menor a 1.11 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	196/246 (79.7%)	135/230 (58.7%)	RR 1.36 (1.20 a 1.54)	211 por 1,000 (de 117 a 317)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Infecciones - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/274 (1.8%)	8/268 (3.0%)	RR 0.61 (0.20 a 1.84)	12 menos por 1,000 (de 24 menos a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/274 (0.0%)	1/268 (0.4%)	RR 0.33 (0.01 a 7.97)	2 menos por 1,000 (de 4 menos a 26)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/274 (1.8%)	8/268 (3.0%)	RR 0.61 (0.20 a 1.84)	12 menos por 1,000 (de 24 menos a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/274 (0.4%)	2/268 (0.7%)	RR 0.49 (0.04 a 5.36)	4 menos por 1,000 (de 7 menos a 33)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/274 (1.5%)	4/268 (1.5%)	RR 0.98 (0.25 a 3.87)	0 menos por 1,000 (de 11 menos a 43)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/274 (3.3%)	24/268 (9.0%)	RR 0.37 (0.17 a 0.77)	56 menos por 1,000 (de 74 menos a 21 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	28/274 (10.2%)	34/268 (12.7%)	RR 0.81 (0.50 a 1.29)	24 menos por 1,000 (de 63 menos a 37)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/274 (12.0%)	34/268 (12.7%)	RR 0.95 (0.61 a 1.49)	6 menos por 1,000 (de 49 menos a 62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CV: cardiovascular; MACE: mayor cardiovascular events; EA: evento adverso; SAE: serious adverse event.

Explicaciones

- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- b. Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- 1- Emery 2008- Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomised, double-blind, parallel treatment trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°17

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el ADA superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: ADA + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	196/268 (73.1%)	162/257 (63.0%)	RR 1.16 (1.03 a 1.31)	101 por 1,000 (de 19 a 195)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	360/515 (69.9%)	295/517 (57.1%)	RR 1.23 (1.12 a 1.35)	131 por 1,000 (de 68 a 200)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	69/87 (79.3%)	57/85 (67.1%)	RR 1.18 (0.98 a 1.42)	121 por 1,000 (de 13 menos a 282)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	166/268 (61.9%)	118/257 (45.9%)	RR 1.35 (1.15 a 1.59)	161 por 1,000 (de 69 a 271)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	268/515 (52.0%)	176/517 (34.0%)	RR 1.53 (1.32 a 1.77)	180 por 1,000 (de 109 a 262)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	56/87 (64.4%)	41/85 (48.2%)	RR 1.33 (1.02 a 1.75)	159 por 1,000 (de 10 a 362)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123/268 (45.9%)	72/257 (28.0%)	RR 1.64 (1.29 a 2.07)	179 por 1,000 (de 81 a 300)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	180/515 (35.0%)	88/517 (17.0%)	RR 2.05 (1.64 a 2.57)	179 por 1,000 (de 109 a 267)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	42/87 (48.3%)	23/85 (27.1%)	RR 1.78 (1.18 a 2.69)	211 por 1,000 (de 49 a 457)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/268 (42.9%)	54/257 (21.0%)	RR 2.04 (1.55 a 2.69)	219 por 1,000 (de 116 a 355)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	42/87 (48.3%)	25/85 (29.4%)	RR 1.64 (1.11 a 2.44)	188 por 1,000 (de 32 a 424)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	237/505 (46.9%)	130/499 (26.1%)	RR 1.80 (1.51 a 2.14)	208 por 1,000 (de 133 a 297)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	68/89 (76.4%)	64/91 (70.3%)	RR 1.09 (0.91 a 1.30)	63 por 1,000 (de 63 menos a 211)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	172/505 (34.1%)	85/499 (17.0%)	RR 2.00 (1.59 a 2.51)	170 por 1,000 (de 101 a 257)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/89 (58.4%)	36/91 (39.6%)	RR 1.48 (1.08 a 2.01)	190 por 1,000 (de 32 a 400)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/89 (51.7%)	42/91 (46.2%)	RR 1.12 (0.83 a 1.51)	55 por 1,000 (de 78 menos a 235)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	244/508 (48.0%)	154/514 (30.0%)	RR 1.60 (1.37 a 1.88)	180 por 1,000 (de 111 a 264)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102/508 (20.1%)	51/514 (9.9%)	RR 2.02 (1.48 a 2.77)	101 por 1,000 (de 48 a 176)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/89 (55.1%)	38/91 (41.8%)	RR 1.32 (0.97 a 1.79)	134 por 1,000 (de 13 menos a 330)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	268	257	-	MD 0.3 menor (0.4 menor a 0.2 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión ACR/EULAR - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/89 (48.3%)	31/91 (34.1%)	RR 1.42 (0.99 a 2.03)	143 por 1,000 (de 3 menos a 351)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	171/268 (63.8%)	95/257 (37.0%)	RR 1.73 (1.44 a 2.07)	270 por 1,000 (de 163 a 396)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163/268 (60.8%)	87/257 (33.9%)	RR 1.80 (1.48 a 2.19)	271 por 1,000 (de 162 a 403)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	442/508 (87.0%)	370/514 (72.0%)	RR 1.21 (1.13 a 1.29)	151 por 1,000 (de 94 a 209)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	13/515 (2.5%)	6/517 (1.2%)	RR 2.18 (0.83 a 5.68)	14 por 1,000 (de 2 menos a 54)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/268 (3.4%)	7/257 (2.7%)	RR 1.23 (0.47 a 3.26)	6 por 1,000 (de 14 menos a 62)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/87 (3.4%)	4/85 (4.7%)	RR 0.73 (0.17 a 3.18)	13 menos por 1,000 (de 39 menos a 103)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/515 (0.2%)	3/517 (0.6%)	RR 0.33 (0.03 a 3.21)	4 menos por 1,000 (de 6 menos a 13)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/515 (0.2%)	0/517 (0.0%)	RR 3.01 (0.12 a 73.76)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/268 (0.4%)	0/257 (0.0%)	RR 2.88 (0.12 a 70.31)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/87 (0.0%)	0/85 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/515 (0.4%)	0/517 (0.0%)	RR 5.02 (0.24 a 104.29)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/268 (0.7%)	4/257 (1.6%)	RR 0.48 (0.09 a 2.60)	8 menos por 1,000 (de 14 menos a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 48 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/87 (0.0%)	3/85 (3.5%)	RR 0.14 (0.01 a 2.66)	30 menos por 1,000 (de 35 menos a 59)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/515 (1.2%)	1/517 (0.2%)	RR 6.02 (0.73 a 49.86)	10 por 1,000 (de 1 menos a 95)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/268 (0.4%)	1/257 (0.4%)	RR 0.96 (0.06 a 15.25)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 55)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/87 (0.0%)	0/85 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/87 (0.0%)	3/85 (3.5%)	RR 0.14 (0.01 a 2.66)	30 menos por 1,000 (de 35 menos a 59)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	13/268 (4.9%)	46/257 (17.9%)	RR 0.27 (0.15 a 0.49)	131 menos por 1,000 (de 152 menos a 91 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	26/515 (5.0%)	15/517 (2.9%)	RR 1.74 (0.93 a 3.25)	21 por 1,000 (de 2 menos a 65)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	32/268 (11.9%)	19/257 (7.4%)	RR 1.62 (0.94 a 2.77)	46 por 1,000 (de 4 menos a 131)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/87 (2.3%)	4/85 (4.7%)	RR 0.49 (0.09 a 2.60)	24 menos por 1,000 (de 43 menos a 75)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	37/515 (7.2%)	32/517 (6.2%)	RR 1.16 (0.73 a 1.83)	10 por 1,000 (de 17 menos a 51)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	12/87 (13.8%)	22/85 (25.9%)	RR 0.53 (0.28 a 1.01)	122 menos por 1,000 (de 186 menos a 3)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Tres dominios de un estudio con riesgo de sesgo no claro.
- Bajo número de eventos o participantes, IC amplios

Referencias

- Breedveld 2006- The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment.
- Kavanaugh 2013- Clinical, functional and radiographic consequences of achieving stable low disease activity and remission with adalimumab plus methotrexate or methotrexate alone in early rheumatoid arthritis: 26-week results from the randomised, controlled OPTIMA study.
- Detert 2013- Induction therapy with adalimumab plus methotrexate for 24 weeks followed by methotrexate monotherapy up to week 48 versus methotrexate therapy alone for DMARD-naïve patients with early rheumatoid arthritis: HIT HARD, an investigator-initiated study.
- Hørslev-Petersen 2014- Adalimumab added to a treat-to-target strategy with methotrexate and intra-articular triamcinolone in early rheumatoid arthritis increased remission rates, function and quality of life. The OPERA Study: an investigator-initiated, randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°18

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el GLM superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: GOL + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc
 Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	98/159 (61.6%)	79/160 (49.4%)	RR 1.25 (1.02 a 1.52)	123 por 1,000 (de 10 a 257)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/159 (40.3%)	47/160 (29.4%)	RR 1.37 (1.01 a 1.86)	109 por 1,000 (de 3 a 253)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/159 (23.9%)	25/160 (15.6%)	RR 1.53 (0.97 a 2.41)	83 por 1,000 (de 5 menos a 220)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 90 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/159 (9.4%)	5/160 (3.1%)	RR 3.02 (1.12 a 8.11)	63 por 1,000 (de 4 a 222)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	116/159 (73.0%)	98/160 (61.3%)	RR 1.19 (1.02 a 1.39)	116 por 1,000 (de 12 a 239)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40/159 (25.2%)	18/160 (11.3%)	RR 2.24 (1.34 a 3.73)	140 por 1,000 (de 38 a 307)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	120/159 (75.5%)	97/160 (60.6%)	RR 1.24 (1.07 a 1.45)	146 por 1,000 (de 42 a 273)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	61/159 (38.4%)	45/160 (28.1%)	RR 1.36 (0.99 a 1.87)	101 por 1,000 (de 3 menos a 245)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	70/160 (43.8%)	59/159 (37.1%)	RR 1.18 (0.90 a 1.54)	67 por 1,000 (de 37 menos a 200)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Change in mTSS ≤ 0 score - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117/159 (73.6%)	92/160 (57.5%)	RR 1.28 (1.09 a 1.51)	161 por 1,000 (de 52 a 293)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/159 (49.7%)	59/160 (36.9%)	RR 1.35 (1.04 a 1.74)	129 por 1,000 (de 15 a 273)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	------------

Evaluación global del médico - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/159 (66.7%)	101/160 (63.1%)	RR 1.06 (0.90 a 1.24)	38 por 1,000 (de 63 menos a 152)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	------------

Dolor - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71/159 (44.7%)	59/160 (36.9%)	RR 1.21 (0.93 a 1.58)	77 por 1,000 (de 26 menos a 214)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	------------

Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/158 (1.3%)	3/160 (1.9%)	RR 0.68 (0.11 a 3.99)	6 menos por 1,000 (de 17 menos a 56)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/158 (0.6%)	2/160 (1.3%)	RR 0.51 (0.05 a 5.53)	6 menos por 1,000 (de 12 menos a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/158 (3.8%)	2/160 (1.3%)	RR 3.04 (0.62 a 14.83)	26 por 1,000 (de 5 menos a 173)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	---	------------------	---------

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	10/158 (6.3%)	11/160 (6.9%)	RR 0.92 (0.40 a 2.11)	5 menos por 1,000 (de 41 menos a 76)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Anticuerpos anti-GLM - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/107 (3.7%)	0/0	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	-----	--------------	--	------------------	---------

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Emery 2009- Golimumab, a human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, injected subcutaneously every four weeks in methotrexate-naive patients with active rheumatoid arthritis: twenty-four-week results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of golimumab before methotrexate as first-line therapy for early-onset rheumatoid arthritis

TABLA PREGUNTA PICO N°19

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el CZP superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: CZP + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Ne de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	127/159 (79.9%)	102/157 (65.0%)	RR 1.23 (1.07 a 1.41)	149 por 1,000 (de 45 a 266)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/27 (55.6%)	20/40 (50.0%)	RR 1.11 (0.70 a 1.76)	55 por 1,000 (de 150 menos a 380)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/30 (70.0%)	11/20 (55.0%)	RR 1.27 (0.80 a 2.02)	149 por 1,000 (de 110 menos a 561)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	575/814 (70.6%)	217/370 (58.6%)	RR 1.25 (1.13 a 1.39)	147 por 1,000 (de 76 a 229)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	108/159 (67.9%)	78/157 (49.7%)	RR 1.37 (1.13 a 1.65)	184 por 1,000 (de 65 a 323)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/27 (44.4%)	17/42 (40.5%)	RR 1.10 (0.63 a 1.92)	40 por 1,000 (de 150 menos a 372)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/30 (53.3%)	17/42 (40.5%)	RR 1.32 (0.80 a 2.16)	130 por 1,000 (de 81 menos a 470)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	593/840 (70.6%)	194/381 (50.9%)	RR 1.37 (1.23 a 1.53)	188 por 1,000 (de 117 a 270)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	76/159 (47.8%)	43/157 (27.4%)	RR 1.75 (1.29 a 2.36)	205 por 1,000 (de 79 a 372)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	348/814 (42.8%)	159/370 (43.0%)	RR 1.00 (0.87 a 1.15)	0 menos por 1,000 (de 56 menos a 64)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	655	213	-	MD 0.66 menor (0.92 menor a 0.4 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	374/681 (54.9%)	86/224 (38.4%)	RR 1.43 (1.20 a 1.71)	165 por 1,000 (de 77 a 273)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	84/159 (52.8%)	48/157 (30.6%)	RR 1.73 (1.31 a 2.28)	223 por 1,000 (de 95 a 391)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	382/840 (45.5%)	116/381 (30.4%)	RR 1.61 (1.35 a 1.91)	186 por 1,000 (de 107 a 277)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	655	213	-	MD 4.37 menor (6.47 menor a 2.27 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	6/27 (22.2%)	9/40 (22.5%)	RR 0.99 (0.40 a 2.45)	2 menos por 1,000 (de 135 menos a 326)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	9/30 (30.0%)	9/40 (22.5%)	RR 1.33 (0.60 a 2.95)	74 por 1,000 (de 90 menos a 439)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	254/655 (38.8%)	56/213 (26.3%)	RR 1.47 (1.15 a 1.88)	124 por 1,000 (de 39 a 231)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	655	213	-	MD 4.62 menor (6.75 menor a 2.49 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
SDAI ≤3.3 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/159 (48.4%)	46/157 (29.3%)	RR 1.65 (1.24 a 2.21)	190 por 1,000 (de 70 a 355)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
SDAI ≤3.3 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	9/30 (30.0%)	8/40 (20.0%)	RR 1.50 (0.66 a 3.43)	100 por 1,000 (de 68 menos a 486)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
SDAI ≤3.3 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 34 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	4/27 (14.8%)	8/40 (20.0%)	RR 0.74 (0.25 a 2.22)	52 menos por 1,000 (de 150 menos a 244)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
SDAI ≤3.3 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	346/814 (42.5%)	106/370 (28.6%)	RR 1.62 (1.35 a 1.94)	178 por 1,000 (de 100 a 269)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
HAQ-DI CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26	11	-	MD 0.3 menor (1.07 menor a 0.47)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
HAQ ≤0.5 - 5 CZP 200mg - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	445/814 (54.7%)	173/370 (46.8%)	RR 1.34 (1.18 a 1.52)	159 por 1,000 (de 84 a 243)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
HAQ ≤0.5 - CZP 200mg - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	127/159 (79.9%)	100/157 (63.7%)	RR 1.25 (1.09 a 1.44)	159 por 1,000 (de 57 a 280)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
mTSS score CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	159	157	-	MD 0.6 menor (1.03 menor a 0.17 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
mTSS score CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	182	166	-	MD 1.09 menor (1.76 menor a 0.43 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	665	213	-	MD 4.7 menor (6.38 menor a 3.02 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	665	213	-	MD 4.5 menor (4.74 menor a 4.26 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 PCS - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	665	213	-	MD 1.7 (1.61 a 1.79)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SFSF-36 MCS - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	665	213	-	MD 1.4 (1.3 a 1.5)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/159 (3.1%)	7/157 (4.5%)	RR 0.71 (0.23 a 2.18)	13 menos por 1,000 (de 34 menos a 53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/818 (0.1%)	0/374 (0.0%)	RR 0.99 (0.04 a 24.24)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/818 (0.2%)	1/374 (0.3%)	RR 0.66 (0.06 a 7.23)	1 menos por 1,000 (de 3 menos a 17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/159 (0.6%)	0/157 (0.0%)	RR 2.96 (0.12 a 72.17)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/659 (7.9%)	20/217 (9.2%)	RR 0.86 (0.52 a 1.40)	13 menos por 1,000 (de 44 menos a 37)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/159 (8.2%)	14/157 (8.9%)	RR 0.92 (0.45 a 1.89)	7 menos por 1,000 (de 49 menos a 79)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	70/659 (10.6%)	20/217 (9.2%)	RR 1.15 (0.72 a 1.85)	14 por 1,000 (de 26 menos a 78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; Q: each; w: week; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire; mTSS: modified Total Sharp Score; CFB: change from baseline.

Explicaciones

- Al menos en un estudio, 3 dominios con sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- 1- Atsumi 2016- The first double-blind, randomised, parallel-group certolizumab pegol study in methotrexate-naive early rheumatoid arthritis patients with poor prognostic factors, C-OPERA, shows inhibition of radiographic progression.
- 2- Emery 2017- Certolizumab pegol in combination with dose-optimised methotrexate in DMARD-naïve patients with early, active rheumatoid arthritis with poor prognostic factors: 1-year results from C-EARLY, a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study.
- 3- Hall 2016- Certolizumab pegol and methotrexate in DMARD-naïve patients with active, severe, rheumatoid arthritis: results from C-EARLY Period 1 including Australian patients.
- 4- Emery 2015- Improvements in patient-reported outcomes following 52 weeks of treatment with certolizumab pegol in combination with methotrexate in DMARD-naive patients with severe, active and progressive rheumatoid arthritis: results from the C-early randomized, double-blind, controlled phase 3 study.

TABLA PREGUNTA PICO N°20

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el TCZ superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: TCZ + DMARD-sc

Comparador: DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO+/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/105 (75.2%)	63/106 (59.4%)	RR 1.27 (1.05 a 1.53)	160 por 1,000 (de 30 a 315)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	197/290 (67.9%)	168/287 (58.5%)	RR 1.16 (1.02 a 1.32)	94 por 1,000 (de 12 a 187)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/105 (63.8%)	36/106 (34.0%)	RR 1.88 (1.39 a 2.54)	299 por 1,000 (de 132 a 523)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	162/290 (55.9%)	119/287 (41.5%)	RR 1.35 (1.14 a 1.60)	145 por 1,000 (de 58 a 249)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/105 (43.8%)	5/106 (4.7%)	RR 9.29 (3.84 a 22.45)	391 por 1,000 (de 134 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO+/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	125/290 (43.1%)	83/287 (28.9%)	RR 1.49 (1.19 a 1.87)	142 por 1,000 (de 55 a 252)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	168/290 (57.9%)	87/287 (30.3%)	RR 1.91 (1.56 a 2.34)	276 por 1,000 (de 170 a 406)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	130/290 (44.8%)	43/287 (15.0%)	RR 2.99 (2.21 a 4.05)	298 por 1,000 (de 181 a 457)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	143/290 (49.3%)	58/287 (20.2%)	RR 2.44 (1.89 a 3.16)	291 por 1,000 (de 180 a 437)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93/290 (32.1%)	56/287 (19.5%)	RR 1.64 (1.23 a 2.19)	125 por 1,000 (de 45 a 232)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	94	87	-	MD 0.15 menor (0.31 menor a 0.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/92 (72.8%)	55/87 (63.2%)	RR 1.15 (0.94 a 1.41)	95 por 1,000 (de 38 menos a 259)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	98/210 (46.7%)	83/206 (40.3%)	RR 1.16 (0.94 a 1.42)	64 por 1,000 (de 24 menos a 169)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Buena Respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93/105 (88.6%)	50/103 (48.5%)	RR 1.82 (1.48 a 2.25)	398 por 1,000 (de 233 a 607)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Moderada Respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO+/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/105 (4.8%)	33/103 (32.0%)	RR 0.15 (0.06 a 0.37)	272 menos por 1,000 (de 301 menos a 202 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95	98	-	MD 4 (0.47 menor a 8.47)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	332	321	-	MD 3.12 (1.52 a 4.73)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID>5 - Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	69/95 (72.6%)	57/98 (58.2%)	RR 1.25 (1.01 a 1.54)	145 por 1,000 (de 6 a 314)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID>5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	68/86 (79.1%)	59/84 (70.2%)	RR 1.13 (0.94 a 1.34)	91 por 1,000 (de -42 a 239)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95	98	-	MD 2.9 (0.94 menor a 6.74)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	332	321	-	MD 2.93 (0.96 a 4.9)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	60/95 (63.2%)	49/98 (50.0%)	RR 1.26 (0.98 a 1.62)	130 por 1,000 (de 10 menos a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	56/86 (65.1%)	50/84 (59.5%)	RR 1.09 (0.87 a 1.38)	54 por 1,000 (de 77 menos a 226)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Dolor - cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO+/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	256	250	-	MD 6.4 menor (11.14 menor a 1.66 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Evaluación global del paciente - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	256	250	-	MD 7.5 menor (12.22 menor a 2.78 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	------------

Fatiga - FACIT Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	337	332	-	MD 3.03 (1.39 a 4.68)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

Fatiga - Seguimiento 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95	98	-	MD 0.8 (1.88 menor a 3.48)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--------------------------------------	--------------	------------

FACIT MCID ≥3.56 - Seguimiento 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	48/95 (50.5%)	47/98 (48.0%)	RR 1.05 (0.79 a 1.40)	24 por 1,000 (de -101 a 192)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	--------------	------------

FACIT MCID ≥3.56 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55/86 (64.0%)	46/84 (54.8%)	RR 1.17 (0.91 a 1.50)	93 por 1,000 (de -49 a 274)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	------------

mTSS score - Cambio desde el basal - Seguimiento: semana 52

3	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	671	662	-	MD 0.68 menor (0.99 menor a 0.37 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

mTSS score - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	273	267	-	MD 1.06 menor (1.63 menor a 0.49 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Score de erosiones - Cambio desde el basal - Seguimiento: 52 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	398	395	-	MD 0.43 menor (0.69 menor a 0.17 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Score de pinzamiento - Cambio desde el basal - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO+/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	398	395	-	MD 0.14 menor (0.28 menor a 0.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No Progresión radiográfica - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	224/272 (82.4%)	195/267 (73.0%)	RR 1.13 (1.03 a 1.24)	95 por 1,000 (de 22 a 175)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No Progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	315/379 (83.1%)	266/375 (70.9%)	RR 1.17 (1.08 a 1.27)	121 por 1,000 (de 57 a 192)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/396 (3.5%)	11/395 (2.8%)	RR 1.27 (0.57 a 2.79)	8 por 1,000 (de 12 menos a 50)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias – Seguimiento 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	20/292 (6.8%)	6/282 (2.1%)	RR 3.22 (1.31 a 7.90)	47 por 1,000 (de 7 a 147)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/290 (0.0%)	0/282 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/290 (0.3%)	2/282 (0.7%)	RR 0.49 (0.04 a 5.33)	4 menos por 1,000 (de 7 menos a 31)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/290 (0.0%)	1/282 (0.4%)	RR 0.32 (0.01 a 7.92)	2 menos por 1,000 (de 4 menos a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/290 (0.3%)	3/282 (1.1%)	RR 0.32 (0.03 a 3.10)	7 menos por 1,000 (de 10 menos a 22)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Muertes - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	PBO+/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/290 (0.7%)	2/282 (0.7%)	RR 0.97 (0.14 a 6.86)	0 menos por 1,000 (de 6 menos a 42)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	68/396 (17.2%)	29/390 (7.4%)	RR 2.30 (1.52 a 3.48)	97 por 1,000 (de 39 a 184)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	50/292 (17.1%)	22/282 (7.8%)	RR 2.19 (1.37 a 3.53)	93 por 1,000 (de 29 a 197)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	48/396 (12.1%)	37/390 (9.5%)	RR 1.28 (0.86 a 1.92)	27 por 1,000 (de 13 menos a 87)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	67/292 (22.9%)	31/282 (11.0%)	RR 2.09 (1.41 a 3.09)	120 por 1,000 (de 45 a 230)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; SF: short form; PCS: physical component score; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; mTSS: modified Total Sharp Score; CV: cardiovascular; MACE: mayor cardiovascular events; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Bijlsma 2016- Early rheumatoid arthritis treated with tocilizumab, methotrexate, or their combination (U-Act-Early): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, strategy trial.
- Burmester 2017- Tocilizumab combination therapy or monotherapy or methotrexate monotherapy in methotrexate-naive patients with early rheumatoid arthritis: 2-year clinical and radiographic results from the randomised, placebo-controlled FUNCTION trial.
- Teistma 2017 - Patient-reported outcomes in newly diagnosed early rheumatoid arthritis patients treated to target with a tocilizumab- or methotrexate-based strategy.

- 4- Burmester 2015- Tocilizumab in early progressive rheumatoid arthritis: FUNCTION, a randomised controlled trial.
- 5- Teistma 2018 - Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis patients: comparing tocilizumab- and methotrexate-based treat-to-target strategies.

TABLA PREGUNTA PICO N°22

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el ABA superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve
Intervención: ABA + DMARD-sc o ABA monoterapia
Comparador: DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - ABA monoterapia + MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	76/116 (65.5%)	74/116 (63.8%)	RR 1.03 (0.85 a 1.24)	19 por 1,000 (de -96 a 153)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 20 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	89/119 (74.8%)	74/116 (63.8%)	RR 1.17 (0.99 a 1.39)	108 por 1,000 (de -6 a 249)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - ABA+MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	222/375 (59.2%)	161/369 (43.6%)	RR 1.36 (1.18 a 1.57)	157 por 1,000 (de 79 a 249)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - ABA monoterapia vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	62/116 (53.4%)	54/116 (46.6%)	RR 1.15 (0.89 a 1.49)	70 por 1,000 (de -51 a 228)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	183/375 (48.8%)	109/369 (29.5%)	RR 1.65 (1.37 a 1.99)	192 por 1,000 (de 109 a 292)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - ABA monoterapia vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/116 (38.8%)	40/116 (34.5%)	RR 1.13 (0.80 a 1.58)	45 por 1,000 (de -69 a 200)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

ACR 90 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	116/375 (30.9%)	19/369 (5.1%)	RR 6.00 (3.75 a 9.61)	257 por 1,000 (de 142 a 443)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

ACR 90 - ABA monoterapia + MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	3/116 (2.6%)	2/116 (1.7%)	RR 1.50 (0.26 a 8.81)	9 por 1,000 (de -13 a 135)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

Major clinical response (MCR) - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/119 (31.9%)	10/116 (8.6%)	RR 3.70 (1.94 a 7.08)	233 por 1,000 (de 81 a 524)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

Major clinical response (MCR) - ABA monoterapia + MTX - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/116 (17.2%)	10/116 (8.6%)	RR 2.00 (0.98 a 4.08)	86 por 1,000 (de -2 a 266)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 PCR <2.6 - ABA monoterapia vs MTX - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	53/116 (45.7%)	52/116 (44.8%)	RR 1.02 (0.77 a 1.35)	9 por 1,000 (de -103 a 157)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 PCR <2.6 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	176/375 (46.9%)	111/369 (30.1%)	RR 1.56 (1.29 a 1.88)	168 por 1,000 (de 87 a 265)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

DAS 28 PCR <2.6 - ABA+ MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	87/225 (38.7%)	38/150 (25.3%)	RR 1.53 (1.11 a 2.10)	134 por 1,000 (de 28 a 279)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - ABA + MTX vs MTX

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/119 (42.0%)	32/116 (27.6%)	RR 1.52 (1.06 a 2.19)	143 por 1,000 (de 17 a 328)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

SDAI ≤3.3 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	48/225 (21.3%)	24/150 (16.0%)	RR 1.33 (0.86 a 2.08)	53 por 1,000 (de -22 a 173)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

SDAI ≤3.3 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/344 (33.4%)	52/266 (19.5%)	RR 1.77 (1.33 a 2.36)	151 por 1,000 (de 65 a 266)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

SDAI ≤3.3 - ABA monoterapia vs MTX - Seguimiento: 1 año

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	34/116 (29.3%)	29/116 (25.0%)	RR 1.17 (0.77 a 1.79)	42 por 1,000 (de -57 a 198)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Remisión booleana – ABA + MTX vs MTX- Seguimiento: 1 año

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	141/570 (24.7%)	61/417 (14.6%)	RR 1.77 (1.35 a 2.33)	113 por 1,000 (de 51 a 195)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

Remisión booleana - ABA monoterapia vs MTX- Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	31/116 (26.7%)	26/116 (22.4%)	RR 1.19 (0.76 a 1.88)	43 por 1,000 (de -54 a 197)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

HAQ - Cambio desde el basal 0.3 – ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	262/375 (69.9%)	208/369 (56.4%)	RR 1.24 (1.11 a 1.39)	135 por 1,000 (de 62 a 220)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

HAQ - Cambio desde el basal 0.3 - ABA monoterapia vs MTX- Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	61/116 (52.6%)	51/116 (44.0%)	RR 1.20 (0.91 a 1.56)	88 por 1,000 (de -40 a 246)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

HAQ - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	657	499	-	MD -0.18 (-0.25 a -0.1)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	--------------	---------

HAQ - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	436	283	-	MD-0.19 (-0.29 a -0.09)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	------------------	---------

HAQ-DI MCID - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	348/451 (77.2%)	209/301 (69.4%)	RR 1.11 (1.02 a 1.22)	76 por 1,000 (de 14 a 153)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	-------------------------------	------------------	---------

HAQ-DI MCID - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	372/451 (82.5%)	228/301 (75.7%)	RR 1.09 (1.01 a 1.18)	68 por 1,000 (de 8 a 136)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	------------------------------	------------------	---------

No progresión radiográfica mSharp score - Seguimiento: 1 año

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	133/218 (61.0%)	118/223 (52.9%)	RR 1.15 (0.98 a 1.36)	79 por 1,000 (de -11 a 190)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Sharp/van der Heijde score (SvdHS) ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	450	300	-	MD -2 (-2.73 a -1.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	------------------	---------

SF-36 componente físico - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	692	536	-	MD 2.43 (1.39 a 3.47)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	------------------	------------

SF-36 componente físico - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	402	247	-	MD 2.13 (0.79 a 3.47)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	------------------	------------

SF-36 PCS MCID >5 - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	361/451 (80.0%)	227/301 (75.4%)	RR 1.06 (0.98 a 1.15)	45 por 1,000 (de -15 a 113)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	------------

SF-36 PCS MCID >5 - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	356/451 (78.9%)	199/301 (66.1%)	RR 1.19 (1.09 a 1.31)	126 por 1,000 (de 60 a 205)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	------------

SF-36 componente mental - Seguimiento: 1 año

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	692	536	-	MD 0.98 (0.21 menor a 2.17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------------	------------------	------------

SF-36 componente mental - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	402	247	-	MD -0.83 (-2.49 a 0.83)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	------------------	------------

SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	231/451 (51.2%)	157/301 (52.2%)	RR 0.98 (0.85 a 1.13)	-10 por 1,000 (de -78 a 68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	------------

SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	232/451 (51.4%)	154/301 (51.2%)	RR 1.01 (0.87 a 1.16)	5 por 1,000 (de -67 a 82)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-------------------------------------	------------------	------------

FACIT MCID ≥4 - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290/451 (64.3%)	196/301 (65.1%)	RR 0.99 (0.89 a 1.10)	-7 por 1,000 (de -72 a 65)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥4 - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	286/451 (63.4%)	176/301 (58.5%)	RR 1.08 (0.96 a 1.22)	47 por 1,000 (de -23 a 129)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	427	274	-	MD -8.43 (-11.97 a -4.89)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	396	239	-	MD -5.62 (-9.27 a -1.97)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	436	283	-	MD- 1.41 (-2.95 a 0.13)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	401	246	-	MD -1.03 (-2.57 a 0.51)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	427	274	-	MD -6.96 (-207.87 a 193.95)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	396	239	-	MD -5.41 (-8.77 a -2.05)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones serias - ABA+ MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	6/375 (1.6%)	5/369 (1.4%)	RR 1.14 (0.36 a 3.57)	2 por 1,000 (de -9 a 35)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones serias ABA monoterapia vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	4/116 (3.4%)	0/116 (0.0%)	RR 9.00 (0.49 a 165.29)	0 por 1,000 (de 0 a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Cáncer - ABA+ MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	2/375 (0.5%)	1/369 (0.3%)	RR 1.64 (0.22 a 12.28)	2 por 1,000 (de -2 a 31)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer ABA monoterapia + MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	2/116 (1.7%)	1/116 (0.9%)	RR 2.00 (0.18 a 21.75)	9 por 1,000 (de -7 a 179)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	2/375 (0.5%)	4/369 (1.1%)	RR 0.49 (0.09 a 2.67)	-6 por 1,000 (de -10 a 18)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - ABA monoterapia + MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/119 (0.0%)	0/116 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/375 (2.7%)	14/369 (3.8%)	RR 0.70 (0.32 a 1.56)	-11 por 1,000 (de -26 a 21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - ABA monoterapia vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	5/116 (4.3%)	3/116 (2.6%)	RR 1.67 (0.41 a 6.81)	17 por 1,000 (de -15 a 150)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs – ABA + MTX vs MTX - Seguimiento: 6 meses												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	28/375 (7.5%)	29/369 (7.9%)	RR 0.95 (0.58 a 1.57)	-4 por 1,000 (de -33 a 45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - ABA monoterapia + MTX - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	14/116 (12.1%)	9/116 (7.8%)	RR 1.56 (0.70 a 3.45)	43 por 1,000 (de -23 a 190)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; MCR: major clinical response; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ: Health Assessment Questionnaire; SvdH: Sharp van der Heijde; SF: short form; PCS: physical component score; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Tamaño muestral realizado para la comparación ABA+MTX vs PBO de ABA+MTX.

- d. Formato resumen-abstract.
- e. Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- 1- Emery 2015 -Evaluating drug-free remission with abatacept in early rheumatoid arthritis: results from the phase 3b, multicentre, randomised, active-controlled AVERT study of 24 months, with a 12-month, double-blind treatment period.
- 2- Westhovens 2009 -Clinical efficacy and safety of abatacept in methotrexate-naive patients with early rheumatoid arthritis and poor prognostic factors.
- 3- Emery 2019- Patient-Reported Outcomes of Abatacept in Combination with MTX in Early, MTX-Naïve, ACPA Positive Patients with RA: 1-Year Results from a Phase IIIb Study.
- 4- Emery 2018 - Efficacy and Safety of Abatacept in Combination with MTX in Early, MTX-Naïve, Anti-Citrullinated Protein Antibody– Positive Patients with RA: Primary and 1-Year Results from a Phase IIIb Study.

TABLA PREGUNTA PICO N°23

En pacientes con AR (DMARD-sc naïve), ¿es el RTX superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 23A

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve
Intervención: RTX 1000 mg x 2 aplicaciones + DMARD-sc
Comparador: PBO+ DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	200/250 (80.0%)	159/249 (63.9%)	RR 1.25 (1.12 a 1.40)	160 por 1,000 (de 77 a 255)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	125/250 (50.0%)	105/249 (42.2%)	RR 1.19 (0.98 a 1.44)	80 por 1,000 (de -8 a 186)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	118/250 (47.2%)	62/249 (24.9%)	RR 1.90 (1.47 a 2.44)	224 por 1,000 (de 117 a 359)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	78/250 (31.2%)	32/249 (12.9%)	RR 2.43 (1.67 a 3.52)	184 por 1,000 (de 86 a 324)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	108/250 (43.2%)	50/249 (20.1%)	RR 2.15 (1.62 a 2.86)	231 por 1,000 (de 124 a 373)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	105/250 (42.0%)	45/249 (18.1%)	RR 2.32 (1.72 a 3.14)	239 por 1,000 (de 130 a 387)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	88/250 (35.2%)	77/249 (30.9%)	RR 1.14 (0.89 a 1.46)	43 por 1,000 (de -34 a 142)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	156/244 (63.9%)	123/232 (53.0%)	RR 1.21 (1.03 a 1.41)	111 por 1,000 (de 16 a 217)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/244 (32.4%)	53/232 (22.8%)	RR 1.42 (1.05 a 1.91)	96 por 1,000 (de 11 a 208)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/250 (3.2%)	13/249 (5.2%)	RR 0.61 (0.26 a 1.45)	-20 por 1,000 (de -39 a 23)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/250 (1.6%)	2/249 (0.8%)	RR 1.99 (0.37 a 10.78)	8 por 1,000 (de -5 a 79)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/250 (0.4%)	5/249 (2.0%)	RR 0.20 (0.02 a 1.69)	-16 por 1,000 (de -20 a 14)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/250 (0.0%)	3/249 (1.2%)	RR 0.14 (0.01 a 2.74)	-10 por 1,000 (de -12 a 21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (1000 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/250 (1.6%)	19/249 (7.6%)	RR 0.21 (0.07 a 0.61)	-60 por 1,000 (de -71 a -30)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/250 (2.0%)	12/249 (4.8%)	RR 0.41 (0.15 a 1.16)	-28 por 1,000 (de -41 a 8)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

SAEs - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	24/250 (9.6%)	26/249 (10.4%)	RR 0.92 (0.54 a 1.56)	-8 por 1,000 (de -48 a 58)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; CV: cardiovascular; MACE: mayor cardiovascular events; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes

Referencias

- Tak 2011-Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial.

PREGUNTA PICO 23B

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: RTX 500 mg x 2 aplicaciones + DMARD-sc

Comparador: PBO+ DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (500 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	192/249 (77.1%)	159/249 (63.9%)	RR 1.21 (1.08 a 1.36)	134 por 1,000 (de 51 a 230)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (500 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	147/249 (59.0%)	105/249 (42.2%)	RR 1.40 (1.17 a 1.67)	169 por 1,000 (de 72 a 283)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	105/249 (42.2%)	62/249 (24.9%)	RR 1.69 (1.31 a 2.20)	172 por 1,000 (de 77 a 299)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	100/249 (40.2%)	50/249 (20.1%)	RR 2.00 (1.50 a 2.67)	201 por 1,000 (de 100 a 335)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	62/249 (24.9%)	32/249 (12.9%)	RR 1.94 (1.31 a 2.86)	121 por 1,000 (de 40 a 239)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	97/249 (39.0%)	45/249 (18.1%)	RR 2.16 (1.59 a 2.93)	210 por 1,000 (de 107 a 349)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	87/249 (34.9%)	77/249 (30.9%)	RR 1.13 (0.88 a 1.45)	40 por 1,000 (de -37 a 139)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	139/239 (58.2%)	123/232 (53.0%)	RR 1.10 (0.93 a 1.29)	53 por 1,000 (de -37 a 154)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	53/239 (22.2%)	53/232 (22.8%)	RR 0.97 (0.69 a 1.36)	-7 por 1,000 (de -71 a 82)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/249 (2.4%)	13/249 (5.2%)	RR 0.46 (0.18 a 1.19)	-28 por 1,000 (de -43 a 10)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/249 (1.6%)	2/249 (0.8%)	RR 2.00 (0.37 a 10.82)	8 por 1,000 (de 5 menos a 79)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Cáncer - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX (500 mg x 2)+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/249 (0.8%)	5/249 (2.0%)	RR 0.40 (0.08 a 2.04)	-12 por 1,000 (de -18 a 21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/249 (0.0%)	3/249 (1.2%)	RR 0.14 (0.01 a 2.75)	-10 por 1,000 (de -12 a 21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/249 (3.6%)	19/249 (7.6%)	RR 0.47 (0.22 a 1.03)	-40 por 1,000 (de -60 a 2)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/249 (0.8%)	12/249 (4.8%)	RR 0.17 (0.04 a 0.74)	-40 por 1,000 (de -46 a -13)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/249 (9.2%)	26/249 (10.4%)	RR 0.88 (0.52 a 1.51)	-13 por 1,000 (de -50 a 53)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; HAQ: Health Assessment Questionnaire; MCID: minimal clinically important difference; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular events; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes

Referencias

- Tak 2011-Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial

TABLA PREGUNTA PICO N°24

En pacientes con AR DMARD–sc naïve, ¿es el TOF superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: TOF 5 mg BID en monoterapia

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOFmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	266/373 (71.3%)	94/186 (50.5%)	RR 1.41 (1.21 a 1.65)	207 por 1,000 (de 106 a 328)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	253/373 (67.8%)	95/186 (51.1%)	RR 1.33 (1.13 a 1.55)	169 por 1,000 (de 66 a 281)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	186/373 (49.9%)	63/186 (33.9%)	RR 1.47 (1.18 a 1.84)	159 por 1,000 (de 61 a 285)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95/373 (25.5%)	22/186 (11.8%)	RR 2.15 (1.40 a 3.31)	136 por 1,000 (de 47 a 273)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	107/373 (28.7%)	28/186 (15.1%)	RR 1.91 (1.31 a 2.78)	137 por 1,000 (de 47 a 268)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS delta - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD-0.6 (-0.62 a -0.58)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS delta - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD-0.58 (-0.6 a -0.56)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	104/373 (27.9%)	26/186 (14.0%)	RR 1.99 (1.35 a 2.95)	138 por 1,000 (de 49 a 273)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	124/373 (33.2%)	35/186 (18.8%)	RR 1.77 (1.27 a 2.46)	145 por 1,000 (de 51 a 275)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 6 meses												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOFmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/373 (14.5%)	14/186 (7.5%)	RR 1.92 (1.10 a 3.37)	69 por 1,000 (de 8 a 178)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	70/373 (18.8%)	22/186 (11.8%)	RR 1.59 (1.02 a 2.48)	70 por 1,000 (de 2 a 175)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	158/336 (47.0%)	54/156 (34.6%)	RR 1.36 (1.06 a 1.73)	125 por 1,000 (de 21 a 253)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	168/335 (50.1%)	53/156 (34.0%)	RR 1.48 (1.16 a 1.88)	163 por 1,000 (de 54 a 299)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 3 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	351	169	-	MD -0.28 (-0.29 a -0.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI – Cambio desde el basal - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	340	158	-	MD -0.25 (-0.26 a -0.24)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI – Cambio desde el basal - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	340	158	-	MD -0.19 (-0.2 a -0.18)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261	105	-	MD -0.2 (-0.21 a -0.19)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ ≤0.5 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	149/337 (44.2%)	42/156 (26.9%)	RR 1.64 (1.23 a 2.18)	172 por 1,000 (de 62 a 318)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 3 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	351	169	-	MD 4.2 (4.1 a 4.3)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - 6 meses												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOFmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	337	155	-	MD 3.08 (2.97 a 3.19)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

SF-36 componente físico - 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	312	133	-	MD 2.79 (2.67 a 2.91)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente físico - 24 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261	105	-	MD 3.42 (3.28 a 3.56)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente mental - 3 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	351	169	-	MD 1.86 (1.74 a 1.98)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente mental - 6 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	337	155	-	MD 1.51 (1.38 a 1.64)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente mental - 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	312	133	-	MD 1.58 (1.44 a 1.72)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

SF-36 componente mental - 24 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261	105	-	MD 0.61 (0.44 a 0.78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

Fatiga FACIT - Cambio desde el basal -- 3 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	349	168	-	MD 2.86 (2.75 a 2.97)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

Fatiga FACIT Cambio desde el basal - 6 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	337	156	-	MD 2.38 (2.26 a 2.5)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------------	--------------	------------

Fatiga FACIT Cambio desde el basal - 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	312	133	-	MD 1.94 (1.81 a 2.07)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	--------------	------------

Fatiga FACIT – Cambio desde el basal - 24 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOFmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261	105	-	MD 2.62 (2.46 a 2.78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Evaluación global del paciente - 3 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	348	170	-	MD -7.49 (-7.77 a -7.21)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	---------

Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 6 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	340	158	-	MD -4.7 (-4.99 a -4.41)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	312	133	-	MD -6.76 (-7.09 a -6.43)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	---------

Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - 24 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261	105	-	MD -5.46 (-5.86 a -5.06)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	---------

Evaluación global del médico (PhGA) EVA - 6 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	336	157	-	MD -5.6 (-5.82 a -5.38)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

Dolor - Cambio desde el basal - 3 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	348	170	-	MD -7.27 (-7.55 a -6.99)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	---------

Dolor - Cambio desde el basal - 6 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	340	158	-	MD -4.9 (-5.19 a -4.6)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------------	--------------	---------

Dolor - Cambio desde el basal - 12 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	312	133	-	MD -4.48 (-4.81 a -4.15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	---------

Dolor - Cambio desde el basal - 24 meses

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	261	105	-	MD -5.15 (-5.55 a -4.75)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	---------

mTSS score - Media de cambio LS - 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOFmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	371	186	-	MD -0.6 (-0.63 a -0.57)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Media de cambio LS - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -117.64 (-117.67 a -117.61)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Media de cambio LS - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -1.53 (-1.59 a -1.47)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Media de cambio LS - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -0.21 (-0.22 a -0.2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Media de cambio LS - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -0.45 (-0.46 a -0.44)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Media de cambio LS - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -0.82 (-0.84 a -0.8)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Media de cambio LS - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -0.23 (-0.24 a -0.22)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Media de cambio LS - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -0.37 (-0.39 a -0.35)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Media de cambio LS - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	373	186	-	MD -0.71 (-0.75 a -0.67)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica (delta SHS <0.5) - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	325/373 (87.1%)	137/186 (73.7%)	RR 1.18 (1.08 a 1.30)	133 por 1,000 (de 59 a 221)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

No progresión radiográfica (delta SHS <0.5) - 12 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOFmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	307/373 (82.3%)	128/186 (68.8%)	RR 1.20 (1.07 a 1.33)	138 por 1,000 (de 48 a 227)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica (delta SHS <0.5) - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298/373 (79.9%)	121/186 (65.1%)	RR 1.23 (1.09 a 1.38)	150 por 1,000 (de 59 a 247)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/373 (2.9%)	5/186 (2.7%)	RR 1.10 (0.39 a 3.11)	3 por 1,000 (de -16 a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	13/373 (3.5%)	2/186 (1.1%)	RR 3.24 (0.74 a 14.21)	24 por 1,000 (de -3 a 142)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/373 (0.5%)	1/186 (0.5%)	RR 1.00 (0.09 a 10.93)	0 menos por 1,000 (de -5 a 53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/373 (0.8%)	0/186 (0.0%)	RR 3.50 (0.18 a 67.41)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/373 (5.4%)	26/186 (14.0%)	RR 0.38 (0.22 a 0.67)	-87 por 1,000 (de -109 a -46)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40/373 (10.7%)	25/186 (13.4%)	RR 0.80 (0.50 a 1.27)	-27 por 1,000 (de -67 a 36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - 24 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40/373 (10.7%)	22/186 (11.8%)	RR 0.91 (0.56 a 1.48)	-11 por 1,000 (de -52 a 57)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; SF: short form; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- b. Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- 1- Lee 2014- Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis.
- 2- Fleischmann 2016- Relationship between clinical and patient-reported outcomes in a phase 3 trial of tofacitinib or MTX in MTX-naïve patients with rheumatoid arthritis.
- 3- Strand 2016- Tofacitinib versus methotrexate in rheumatoid arthritis: patient-reported outcomes from the randomised phase III ORAL Start trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°25

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el UPA superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con DMARD-sc naïve

Intervención: UPA 15 mg QD en monoterapia

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12 24 y 48 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPAmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	240/317 (75.7%)	170/314 (54.1%)	RR 1.40 (1.24 a 1.58)	217 por 1,000 (de 130 a 314)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	250/317 (78.9%)	184/314 (58.6%)	RR 1.35 (1.21 a 1.50)	205 por 1,000 (de 123 a 293)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	235/317 (74.1%)	179/314 (57.0%)	RR 1.30 (1.16 a 1.46)	171 por 1,000 (de 91 a 262)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165/317 (52.1%)	89/314 (28.3%)	RR 1.84 (1.50 a 2.25)	238 por 1,000 (de 142 a 354)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	190/317 (59.9%)	105/314 (33.4%)	RR 1.79 (1.50 a 2.15)	264 por 1,000 (de 167 a 385)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 50 - 48 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPAmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	200/317 (63.1%)	135/314 (43.0%)	RR 1.47 (1.26 a 1.71)	202 por 1,000 (de 112 a 305)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	103/317 (32.5%)	44/134 (32.8%)	RR 0.99 (0.74 a 1.32)	-3 por 1,000 (de -85 a 105)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	140/317 (44.2%)	58/314 (18.5%)	RR 2.39 (1.84 a 3.11)	257 por 1,000 (de 155 a 390)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión booleana - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/317 (12.9%)	20/314 (6.4%)	RR 2.03 (1.22 a 3.39)	66 por 1,000 (de 14 a 152)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión booleana - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/317 (24.3%)	22/314 (7.0%)	RR 3.47 (2.22 a 5.42)	173 por 1,000 (de 85 a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión booleana - 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	38/317 (12.0%)	18/314 (5.7%)	RR 2.09 (1.22 a 3.58)	62 por 1,000 (de 13 a 148)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	169/317 (53.3%)	89/314 (28.3%)	RR 1.88 (1.53 a 2.31)	250 por 1,000 (de 168 a 330)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	190/317 (59.9%)	101/314 (32.2%)	RR 1.86 (1.55 a 2.24)	278 por 1,000 (de 198 a 353)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	187/317 (59.0%)	12/314 (3.8%)	RR 15.44 (8.80 a 27.09)	552 por 1,000 (de 398 a 689)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	113/317 (35.6%)	43/314 (13.7%)	RR 2.60 (1.90 a 3.57)	219 por 1,000 (de 123 a 352)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPAmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153/317 (48.3%)	58/314 (18.5%)	RR 2.61 (2.02 a 3.38)	297 por 1,000 (de 188 a 440)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	155/317 (48.9%)	91/314 (29.0%)	RR 1.69 (1.37 a 2.07)	200 por 1,000 (de 107 a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	181/317 (57.1%)	116/314 (36.9%)	RR 1.55 (1.30 a 1.84)	203 por 1,000 (de 111 a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	89/317 (28.1%)	28/314 (8.9%)	RR 3.15 (2.12 a 4.67)	192 por 1,000 (de 100 a 327)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	147/317 (46.4%)	93/315 (29.5%)	RR 1.57 (1.28 a 1.93)	168 por 1,000 (de 83 a 275)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	178/317 (56.2%)	119/314 (37.9%)	RR 1.48 (1.25 a 1.76)	182 por 1,000 (de 95 a 288)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	190/317 (59.9%)	58/314 (18.5%)	RR 3.24 (2.53 a 4.16)	414 por 1,000 (de 283 a 584)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/317 (16.1%)	20/314 (6.4%)	RR 2.53 (1.54 a 4.14)	97 por 1,000 (de 34 a 200)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	90/317 (28.4%)	33/314 (10.5%)	RR 2.70 (1.87 a 3.90)	179 por 1,000 (de 91 a 305)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	105/317 (33.1%)	23/314 (7.3%)	RR 4.52 (2.96 a 6.91)	258 por 1,000 (de 144 a 433)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

HAQ-DI - 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPAmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	317	313	-	MD -0.34 (-0.43 a -0.25)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

HAQ-DI - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	317	313	-	MD -0.27 (-0.37 a -0.17)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	--------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	244/317 (77.0%)	192/314 (61.1%)	RR 1.26 (1.13 a 1.40)	159 por 1,000 (de 79 a 245)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

mTSS score - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	264	-	MD -0.53 (-0.86 a -0.2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-------------------------	--------------	---------

Score de erosiones - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	264	-	MD -0.29 (-0.44 a -0.14)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	--------------	---------

Score de pinzamiento - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	264	-	MD -0.23 (-0.44 a -0.02)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	--------------	---------

No progresión radiográfica mTSS <0 - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	244/279 (87.5%)	205/264 (77.7%)	RR 1.13 (1.04 a 1.22)	101 por 1,000 (de 31 a 171)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

Dolor EVA (mm) - 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	302	278	-	MD -10.92 (-14.95 a -6.89)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	--------------	---------

Dolor EVA (mm) - 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	288	266	-	MD -11.44 (-15.51 a -7.37)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	--------------	---------

SF-36 componente físico - 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	300	276	-	MD 4.32 (3.02 a 5.62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------	--------------	------------

SF-36 componente físico - 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPAmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	289	266	-	MD 3.98 (2.58 a 5.38)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga FACIT-F - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	301	277	-	MD 3.21 (1.68 a 4.74)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga FACIT-F -24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	289	268	-	MD 3.22 (1.61 a 4.83)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/317 (1.6%)	4/314 (1.3%)	RR 1.24 (0.34 a 4.57)	3 por 1,000 (de -8 a 45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/317 (0.3%)	0/314 (0.0%)	RR 2.97 (0.12 a 72.67)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/317 (2.2%)	1/314 (0.3%)	RR 6.93 (0.86 a 56.03)	19 por 1,000 (de 0 a 175)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/317 (0.3%)	1/314 (0.3%)	RR 0.99 (0.06 a 15.77)	0 por 1,000 (de -3 a 47)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TVP - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/317 (0.0%)	0/314 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TEP - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/317 (0.0%)	1/314 (0.3%)	RR 0.33 (0.01 a 8.07)	-2 por 1,000 (de 3 menos a 23)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/317 (0.0%)	0/314 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Cáncer - 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPAmonoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/317 (0.9%)	1/314 (0.3%)	RR 2.97 (0.31 a 28.41)	6 por 1,000 (de -2 a 87)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/317 (0.6%)	1/314 (0.3%)	RR 1.98 (0.18 a 21.74)	3 por 1,000 (de -3 a 66)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	14/317 (4.4%)	16/314 (5.1%)	RR 0.87 (0.43 a 1.75)	-7 por 1,000 (de -29 a 38)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	15/317 (4.7%)	13/314 (4.1%)	RR 1.14 (0.55 a 2.36)	6 por 1,000 (de -19 a 56)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; OR: razón de momios; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; SDAI: Simplified Disease Activity Index; CDAI: Clinical Disease Activity Index; mTSS: modified Total Sharp Score; SF: short form; PCS: physical component score; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Van Vollenhoven 2019- Monotherapy with upadacitinib in MTX-naïve patients with rheumatoid arthritis: results at 48 weeks.
- Van Vollenhoven 2018- A phase 3, randomized, controlled trial comparing upadacitinib monotherapy to MTX monotherapy in MTX-naïve patients with active rheumatoid arthritis.

TABLA PREGUNTA PICO N°26

En pacientes con AR DMARD-sc naïve, ¿es el BAR superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: BAR 4 mg QD en monoterapia

Comparador: MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR20 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	126/159 (79.2%)	124/210 (59.0%)	RR 1.34 (1.17 a 1.54)	201 por 1,000 (de 100 a 319)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR20 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	122/159 (76.7%)	130/210 (61.9%)	RR 1.24 (1.08 a 1.42)	149 por 1,000 (de 50 a 260)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR50 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95/159 (59.7%)	90/210 (42.9%)	RR 1.39 (1.14 a 1.71)	167 por 1,000 (de 60 a 304)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR70 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/159 (30.8%)	34/210 (16.2%)	RR 1.90 (1.29 a 2.80)	146 por 1,000 (de 47 a 291)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR70 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/159 (42.1%)	44/210 (21.0%)	RR 2.01 (1.46 a 2.77)	212 por 1,000 (de 96 a 371)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR ≤3.2 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	75/159 (47.2%)	63/210 (30.0%)	RR 1.57 (1.21 a 2.05)	171 por 1,000 (de 63 a 315)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR ≤3.2 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	91/159 (57.2%)	80/210 (38.1%)	RR 1.50 (1.21 a 1.87)	190 por 1,000 (de 80 a 331)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/159 (28.3%)	34/210 (16.2%)	RR 1.75 (1.18 a 2.59)	121 por 1,000 (de 29 a 257)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	64/159 (40.3%)	50/210 (23.8%)	RR 1.69 (1.24 a 2.30)	164 por 1,000 (de 57 a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS ≤3.2 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/159 (20.8%)	32/210 (15.2%)	RR 1.36 (0.88 a 2.12)	55 por 1,000 (de -18 a 171)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 ERS ≤3.2 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	57/159 (35.8%)	48/210 (22.9%)	RR 1.57 (1.13 a 2.17)	130 por 1,000 (de 30 a 267)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/159 (13.2%)	15/210 (7.1%)	RR 1.85 (0.99 a 3.47)	61 por 1,000 (de -1 a 176)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28-ESR <2.6 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/159 (20.8%)	25/210 (11.9%)	RR 1.74 (1.08 a 2.81)	88 por 1,000 (de 10 a 215)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	68/159 (42.8%)	63/210 (30.0%)	RR 1.43 (1.08 a 1.87)	129 por 1,000 (de 24 a 261)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95/159 (59.7%)	82/210 (39.0%)	RR 1.53 (1.24 a 1.89)	207 por 1,000 (de 94 a 348)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/159 (13.8%)	15/210 (7.1%)	RR 1.94 (1.04 a 3.61)	67 por 1,000 (de 3 a 186)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/159 (20.8%)	23/210 (11.0%)	RR 1.89 (1.16 a 3.10)	97 por 1,000 (de 18 a 230)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	72/159 (45.3%)	63/210 (30.0%)	RR 1.51 (1.15 a 1.97)	153 por 1,000 (de 45 a 291)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	99/159 (62.3%)	84/210 (40.0%)	RR 1.56 (1.27 a 1.91)	224 por 1,000 (de 108 a 364)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/159 (13.8%)	13/210 (6.2%)	RR 2.24 (1.16 a 4.30)	77 por 1,000 (de 10 a 204)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI ≤3.3 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/159 (22.0%)	23/210 (11.0%)	RR 2.01 (1.24 a 3.26)	111 por 1,000 (de 26 a 248)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	137/159 (86.2%)	141/210 (67.1%)	RR 1.28 (1.15 a 1.44)	188 por 1,000 (de 101 a 295)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	129/159 (81.1%)	147/210 (70.0%)	RR 1.16 (1.03 a 1.30)	112 por 1,000 (de 21 a 210)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
FACIT-F MCID ≥3.56 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	126/159 (79.2%)	134/210 (63.8%)	RR 1.24 (1.09 a 1.41)	153 por 1,000 (de 57 a 262)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F MCID ≥3.56 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	119/159 (74.8%)	137/210 (65.2%)	RR 1.15 (1.00 a 1.31)	98 por 1,000 (de 0 a 202)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Eventos adversos totales - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	101/159 (63.5%)	137/210 (65.2%)	RR 0.97 (0.83 a 1.14)	-20 por 1,000 (de -111 a 91)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/159 (3.1%)	8/210 (3.8%)	RR 0.83 (0.28 a 2.48)	-6 por 1,000 (de -27 a 56)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/159 (0.6%)	3/210 (1.4%)	RR 0.44 (0.05 a 4.19)	-8 por 1,000 (de -14 a 46)	,	CRÍTICA
Infecciones totales - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/159 (27.0%)	58/210 (27.6%)	RR 0.98 (0.70 a 1.37)	-6 por 1,000 (de -83 a 102)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Cáncer - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/159 (0.0%)	0/210 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Muertes - 24 semanas

1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/159 (0.0%)	1/210 (0.5%)	RR 0.44 (0.02 a 10.72)	-3 por 1,000 (de -5 a 46)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	-------------------------------------	------------------	---------

Discontinuación por EA - 24 semanas

1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/159 (3.8%)	2/210 (1.0%)	RR 3.96 (0.81 a 19.37)	28 por 1,000 (de -2 a 175)	⊕⊕⊕○ MODERADA [*]	CRÍTICA
---	----------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------	---------

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; MACE: major cardiovascular events; EA: evento adverso.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Fleischmann 2015- Baricitinib, methotrexate, or baricitinib plus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis who had received limited or no treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs): phase 3 trial results.
- Schiff 2017- Patient-reported outcomes of baricitinib in patients with rheumatoid arthritis and no or limited prior disease-modifying antirheumatic drug treatment.

Pacientes con necesidad de monoterapia con DMARD-b o sintéticos dirigidos (-sd)

TABLA PREGUNTA PICO N°28

En pacientes con AR, ¿es el ETN en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 28A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc
Intervención: ETN monoterapia
Comparador: PBO + DMARD-sc
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277/430 (64.4%)	254/445 (57.1%)	RR 1.13 (1.01 a 1.25)	74 por 1,000 (de 6 a 143)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290/430 (67.4%)	272/445 (61.1%)	RR 1.10 (1.00 a 1.22)	61 por 1,000 (de 0 menos a 134)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 52 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	143/182 (78.6%)	110/176 (62.5%)	RR 1.26 (1.10 a 1.44)	163 por 1,000 (de 63 a 275)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	133/430 (30.9%)	111/445 (24.9%)	RR 1.24 (1.00 a 1.54)	60 por 1,000 (de 0 menos a 135)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	172/430 (40.0%)	156/445 (35.1%)	RR 1.14 (0.96 a 1.35)	49 por 1,000 (de 14 menos a 123)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	113/182 (62.1%)	65/176 (36.9%)	RR 1.68 (1.34 a 2.10)	251 por 1,000 (de 126 a 406)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/430 (10.5%)	24/445 (5.4%)	RR 1.95 (1.21 a 3.13)	51 por 1,000 (de 11 a 115)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	74/430 (17.2%)	62/445 (13.9%)	RR 1.24 (0.91 a 1.69)	33 por 1,000 (de 13 menos a 96)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	66/182 (36.3%)	28/176 (15.9%)	RR 2.28 (1.54 a 3.37)	204 por 1,000 (de 86 a 377)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relavancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	59/223 (26.5%)	52/228 (22.8%)	RR 1.16 (0.84 a 1.60)	36 por 1,000 (de 36 menos a 137)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	31/223 (13.9%)	31/228 (13.6%)	RR 1.02 (0.64 a 1.62)	3 por 1,000 (de 49 menos a 84)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	62/182 (34.1%)	34/176 (19.3%)	RR 1.76 (1.28 a 2.54)	147 por 1,000 (de 44 a 298)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 52 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/182 (58.2%)	52/176 (29.5%)	RR 1.97 (1.52 a 2.55)	287 por 1,000 (de 154 a 458)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	91/182 (50.0%)	52/175 (29.7%)	RR 1.68 (1.28 a 2.20)	202 por 1,000 (de 83 a 357)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	393	383	-	MD 3.6 menor (5.11 menor a 2.1 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	181	171	-	MD 3.37 menor (4.81 menor a 1.93 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	206	-	MD 2.24 menor (4.59 menor a 0.11)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	393	383	-	MD 2.14 menor (3.07 menor a 1.22 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 104 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relavancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	206	-	MD 1.76 menor (3.39 menor a 0.13 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	393	383	-	MD 1.37 menor (2.1 menor a 0.65 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de pinzamiento - Seguimiento: 104 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	206	-	MD 0.49 menor (1.46 menor a 0.48)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguna	349/586 (59.6%)	309/585 (52.8%)	RR 1.14 (1.03 a 1.26)	74 por 1,000 (de 16 a 137)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

No progresión radiográfica - Seguimiento: 104 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	249/380 (65.5%)	210/375 (56.0%)	RR 1.17 (1.04 a 1.32)	95 por 1,000 (de 22 a 179)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/405 (2.5%)	11/404 (2.7%)	RR 0.95 (0.41 a 2.16)	1 menos por 1,000 (de 16 menos a 32)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/223 (6.3%)	15/228 (6.6%)	RR 0.95 (0.47 a 1.93)	3 menos por 1,000 (de 35 menos a 61)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	0/405 (0.0%)	0/404 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-------------	----------------	------------------	---------

Infecciones oportunistas - Seguimiento: 104 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	0/430 (0.0%)	0/445 (0.0%)	no agrupado	Ver comentario	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-------------	----------------	------------------	---------

Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relavancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	1/223 (0.4%)	0/228 (0.0%)	RR 3.07 (0.13 a 74.89)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
TEP - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	0/223 (0.0%)	1/228 (0.4%)	RR 0.34 (0.01 a 8.32)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 32)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	9/612 (1.5%)	5/621 (0.8%)	RR 1.83 (0.62 a 5.40)	7 por 1,000 (de 3 menos a 35)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Cáncer – Seguimiento: 104 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	9/430 (2.1%)	5/445 (1.1%)	RR 1.86 (0.63 a 5.53)	10 por 1,000 (de 4 menos a 51)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	2/612 (0.3%)	1/621 (0.2%)	RR 1.72 (0.23 a 12.95)	1 por 1,000 (de 1 menos a 19)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	1/223 (0.4%)	1/228 (0.4%)	RR 1.02 (0.06 a 16.25)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 67)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas												
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	33/612 (5.4%)	83/621 (13.4%)	RR 0.40 (0.27 a 0.59)	80 menos por 1,000 (de 98 menos a 55 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 104 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	42/430 (9.8%)	53/445 (11.9%)	RR 0.82 (0.56 a 1.20)	21 menos por 1,000 (de 52 menos a 24)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relavancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
3	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	54/612 (8.8%)	49/621 (7.9%)	RR 1.11 (0.77 a 1.61)	9 por 1,000 (de 18 menos a 48)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	49/430 (11.4%)	74/445 (16.6%)	RR 0.68 (0.49 a 0.95)	53 menos por 1,000 (de 85 menos a 8 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguna	46/405 (11.4%)	48/404 (11.9%)	RR 0.97 (0.66 a 1.41)	4 menos por 1,000 (de 40 menos a 49)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; mTSS: modified Total Sharp Score.

Explicaciones

- Un estudio alto riesgo de sesgo en un dominio. Más de 20% de pérdida en el seguimiento.
- Otro estudio con 3 o más dominios no claros.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Tamaño muestral y outcome primarios calculados para ramas ETN+MTX vs PBO+MTX.
- Heterogeneidad clínica probablemente debida a diferencias clínicas entre estudios.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- van der Heijde 2006- Comparison of Etanercept and Methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid Arthritis. Two year clinical and radiographic result from the TEMPO.
- Klareskog 2004- Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial.
- Hobbs 2015: Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of etanercept in patients with moderately active rheumatoid arthritis despite DMARD therapy
- Bathon 2000- A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis.
- Takeuchi 2013- A phase 3 randomized, double-blind, multicenter comparative study evaluating the effect of etanercept versus methotrexate on radiographic outcomes, disease activity, and safety in Japanese subjects with active rheumatoid arthritis.
- Genovese 2002- Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes.

PREGUNTA PICO 28B

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ETN monoterapia

Comparador: MTX + ETN

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	149/223 (66.8%)	176/231 (76.2%)	RR 0.88 (0.78 a 0.99)	91 menos por 1,000 (de 168 menos a 8 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	200/292 (68.5%)	252/304 (82.9%)	RR 0.83 (0.75 a 0.91)	141 menos por 1,000 (de 207 menos a 75 menos)	 BAJA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	110/155 (71.0%)	102/152 (67.1%)	RR 1.06 (0.91 a 1.23)	40 por 1,000 (de 60 menos a 154)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71/223 (31.8%)	95/231 (41.1%)	RR 0.77 (0.61 a 0.99)	95 menos por 1,000 (de 160 menos a 4 menos)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	122/292 (41.8%)	181/304 (59.5%)	RR 0.70 (0.60 a 0.83)	179 menos por 1,000 (de 238 menos a 101 menos)	 BAJA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	65/155 (41.9%)	61/152 (40.1%)	RR 1.04 (0.80 a 1.37)	16 por 1,000 (de 80 menos a 148)	 MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	18/223 (8.1%)	49/231 (21.2%)	RR 0.38 (0.23 a 0.63)	132 menos por 1,000 (de 163 menos a 78 menos)	 MODERADA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/292 (17.5%)	109/304 (35.9%)	RR 0.49 (0.36 a 0.65)	183 menos por 1,000 (de 229 menos a 125 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 16 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	27/155 (17.4%)	28/152 (18.4%)	RR 0.95 (0.59 a 1.53)	9 menos por 1,000 (de 76 menos a 98)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82/292 (28.1%)	142/304 (46.7%)	RR 0.60 (0.48 a 0.75)	187 menos por 1,000 (de 243 menos a 117 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^{a,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/292 (13.0%)	90/304 (29.6%)	RR 0.44 (0.31 a 0.62)	166 menos por 1,000 (de 204 menos a 112 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 16 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/136 (14.7%)	22/125 (17.6%)	RR 0.84 (0.48 a 1.46)	28 menos por 1,000 (de 92 menos a 81)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Cambio DAS28 ERS> 1.2 - Seguimiento: 16 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	99/136 (72.8%)	94/125 (75.2%)	RR 0.97 (0.84 a 1.12)	23 menos por 1,000 (de 120 menos a 90)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/69 (21.7%)	31/73 (42.5%)	RR 0.51 (0.30 a 0.86)	208 menos por 1,000 (de 297 menos a 59 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/69 (33.3%)	38/73 (52.1%)	RR 0.64 (0.43 a 0.96)	187 menos por 1,000 (de 297 menos a 21 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Buena/moderada respuesta EULAR - Seguimiento: 16 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	27/136 (19.9%)	103/125 (82.4%)	RR 0.24 (0.17 a 0.34)	626 menos por 1,000 (de 684 menos a 544 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	69	73	-	MD 0.3 (0.09 a 0.51)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	306	322	-	MD 0.07 (0.05 menor a 0.19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	213	-	MD 0.54 (0 a 1.08)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	306	322	-	MD 0.31 (0.04 a 0.57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	213	-	MD 1.66 (0.58 a 2.74)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	306	322	-	MD 0.2 (0.09 a 0.31)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	203	213	-	MD 1.12 (0.41 a 1.83)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	148/281 (52.7%)	216/294 (73.5%)	RR 0.71 (0.63 a 0.81)	213 menos por 1,000 (de 272 menos a 140 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

No progresión radiográfica - Seguimiento: 104 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	152/203 (74.9%)	183/213 (85.9%)	RR 0.87 (0.79 a 0.96)	112 menos por 1,000 (de 180 menos a 34 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/71 (31.0%)	23/76 (30.3%)	RR 1.02 (0.63 a 1.67)	6 por 1,000 (de 112 menos a 203)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/223 (4.5%)	10/231 (4.3%)	RR 1.04 (0.44 a 2.44)	2 por 1,000 (de 24 menos a 62)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/223 (6.3%)	13/231 (5.6%)	RR 1.12 (0.54 a 2.32)	7 por 1,000 (de 26 menos a 74)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	2/159 (1.3%)	1/155 (0.6%)	RR 1.95 (0.18 a 21.28)	6 por 1,000 (de 5 menos a 131)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/159 (0.0%)	0/155 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/223 (0.0%)	0/231 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,d}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/223 (0.0%)	1/231 (0.4%)	RR 0.35 (0.01 a 8.43)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 32)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/71 (0.0%)	0/76 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Herpes Zóster - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/71 (0.0%)	1/76 (1.3%)	RR 0.36 (0.01 a 8.61)	8 menos por 1,000 (de 13 menos a 100)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/223 (0.4%)	1/231 (0.4%)	RR 1.04 (0.07 a 16.46)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 67)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	3/294 (1.0%)	2/307 (0.7%)	RR 1.47 (0.29 a 7.44)	3 por 1,000 (de 5 menos a 42)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 104 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	8/321 (2.5%)	8/338 (2.4%)	RR 1.06 (0.40 a 2.78)	1 por 1,000 (de 14 menos a 42)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/71 (0.0%)	0/76 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 104 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/321 (0.3%)	1/338 (0.3%)	RR 1.04 (0.07 a 16.46)	0 menos por 1,000 (de 3 menos a 46)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/223 (0.4%)	1/231 (0.4%)	RR 1.04 (0.07 a 16.46)	0 menos por 1,000 (de 4 menos a 67)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/159 (0.0%)	2/155 (1.3%)	RR 0.20 (0.01 a 4.03)	10 menos por 1,000 (de 13 menos a 39)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 16 semanas

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	9/159 (5.7%)	0/155 (0.0%)	RR 18.52 (1.09 a 315.57)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	3/74 (4.1%)	0/77 (0.0%)	RR 7.28 (0.38 a 138.56)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	27/297 (9.1%)	7/307 (2.3%)	RR 3.99 (1.76 a 9.03)	68 por 1,000 (de 17 a 183)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	26/223 (11.7%)	9/231 (3.9%)	RR 2.99 (1.43 a 6.24)	78 por 1,000 (de 17 a 204)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	6/159 (3.8%)	9/155 (5.8%)	RR 0.65 (0.24 a 1.78)	20 menos por 1,000 (de 44 menos a 45)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	3/74 (4.1%)	0/77 (0.0%)	RR 7.28 (0.38 a 138.56)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/297 (9.8%)	25/308 (8.1%)	RR 1.20 (0.72 a 2.00)	16 por 1,000 (de 23 menos a 81)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/321 (13.4%)	43/338 (12.7%)	RR 1.05 (0.71 a 1.55)	6 por 1,000 (de 37 menos a 70)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	8/159 (5.0%)	7/155 (4.5%)	RR 1.11 (0.41 a 3.00)	5 por 1,000 (de 27 menos a 90)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN monoterapia	MTX+ETN	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	37/294 (12.6%)	36/307 (11.7%)	RR 1.07 (0.70 a 1.64)	8 por 1,000 (de 35 menos a 75)	 BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	11/98 (11.2%)	17/107 (15.9%)	RR 0.71 (0.35 a 1.43)	46 menos por 1,000 (de 103 menos a 68)	 MODERADO	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/71 (1.4%)	2/76 (2.6%)	RR 0.54 (0.05 a 5.77)	12 menos por 1,000 (de 25 menos a 126)	 BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; mTSS: rmodified Total Sharp Score; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular events; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Un estudio alto riesgo de sesgo en un dominio. Más de 20% de pérdida en el seguimiento.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Los dos estudios presentan dominios con alto riesgo de sesgo
- Tamaño muestral y outcome primarios calculados para ramas ETN+MTX vs PBO+MTX.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- Van der Heijde 2006- Comparison of Etanercept and Methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid Arthritis. Two year clinical and radiographic result from the TEMPO.
- Klareskog 2004- Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial.
- Kameda 2010- Etanercept (ETN) with methotrexate (MTX) is better than ETN monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis despite MTX therapy: a randomized trial.
- Van Riel 2011- Efficacy and safety of combination etanercept and methotrexate versus etanercept alone in patients with rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate: the ADORE study.
- Keystone 2015- Two-year radiographic and clinical outcomes from the Canadian Methotrexate and Etanercept Outcome study in patients with rheumatoid arthritis.
- Kameda 2013: Continuation of Methotrexate Resulted in Better Clinical and Radiographic Outcomes Than Discontinuation upon Starting Etanercept in Patients with Rheumatoid Arthritis: 52-week Results from the JESMR Study.

TABLA PREGUNTA PICO N°29

En pacientes con AR, ¿es el ADA en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 29A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ADA + MTX

Comparador: ADA monoterapia

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	195/268 (72.8%)	148/274 (54.0%)	RR 1.35 (1.18 a 1.54)	189 por 1,000 (de 97 a 292)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	166/268 (61.9%)	112/274 (40.9%)	RR 1.52 (1.28 a 1.80)	213 por 1,000 (de 114 a 327)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123/268 (45.9%)	71/274 (25.9%)	RR 1.77 (1.40 a 2.25)	200 por 1,000 (de 104 a 324)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	268	274	-	MD 0.3 menor (0.41 menor a 0.19 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/268 (42.9%)	63/274 (23.0%)	RR 1.87 (1.44 a 2.41)	200 por 1,000 (de 101 a 324)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	171/268 (63.8%)	140/274 (51.1%)	RR 1.25 (1.08 a 1.45)	128 por 1,000 (de 41 a 230)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

No progresión radiográfica - Seguimiento: 104 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+MTX	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163/268 (60.8%)	123/274 (44.9%)	RR 1.35 (1.15 a 1.59)	157 por 1,000 (de 67 a 265)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/268 (3.4%)	3/274 (1.1%)	RR 3.07 (0.84 a 11.21)	23 por 1,000 (de 2 menos a 112)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/268 (0.4%)	0/274 (0.0%)	RR 3.07 (0.13 a 74.95)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/268 (0.7%)	4/274 (1.5%)	RR 0.51 (0.09 a 2.77)	7 menos por 1,000 (de 13 menos a 26)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/268 (0.4%)	4/274 (1.5%)	RR 0.26 (0.03 a 2.27)	11 menos por 1,000 (de 14 menos a 19)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	13/268 (4.9%)	52/274 (19.0%)	RR 0.26 (0.14 a 0.46)	140 menos por 1,000 (de 163 menos a 102 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	32/268 (11.9%)	26/274 (9.5%)	RR 1.26 (0.77 a 2.05)	25 por 1,000 (de 22 menos a 100)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EA: evento adverso.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Tamaño muestral calculado para comparador activo, PBO.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confinaza (IC) amplios

Referencias

- 1- Breedveld 2006- The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment.

PREGUNTA PICO 29B

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ADA monoterapia

Comparador: PBO + MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA monoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	148/274 (54.0%)	162/257 (63.0%)	RR 0.86 (0.74 a 0.99)	88 menos por 1,000 (de 164 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112/274 (40.9%)	118/257 (45.9%)	RR 0.89 (0.73 a 1.08)	51 menos por 1,000 (de 124 menos a 37)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71/274 (25.9%)	72/257 (28.0%)	RR 0.92 (0.70 a 1.22)	22 menos por 1,000 (de 84 menos a 62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/274 (23.0%)	54/257 (21.0%)	RR 1.09 (0.79 a 1.51)	19 por 1,000 (de 44 menos a 107)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	274	257	-	MD 0 (0.11 menor a 0.11 alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA monoterapia	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	140/274 (51.1%)	95/257 (37.0%)	RR 1.38 (1.13 a 1.68)	140 por 1,000 (de 48 a 251)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123/274 (44.9%)	87/257 (33.9%)	RR 1.33 (1.07 a 1.64)	112 por 1,000 (de 24 a 217)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/274 (1.1%)	7/257 (2.7%)	RR 0.40 (0.11 a 1.54)	16 menos por 1,000 (de 24 menos a 15)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/274 (0.0%)	0/257 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/274 (1.5%)	4/257 (1.6%)	RR 0.94 (0.24 a 3.71)	1 menos por 1,000 (de 12 menos a 42)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/274 (1.5%)	1/257 (0.4%)	RR 3.75 (0.42 a 33.35)	11 por 1,000 (de 2 menos a 126)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	52/274 (19.0%)	46/257 (17.9%)	RR 1.06 (0.74 a 1.52)	11 por 1,000 (de 47 menos a 93)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	26/274 (9.5%)	19/257 (7.4%)	RR 1.28 (0.73 a 2.26)	21 por 1,000 (de 20 menos a 93)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; HAQ-DI: Health Assessment questionnaire Disability Index; EA: evento adverso.

Explicaciones

- f. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.

g. Bajo número de eventos o participantes, IC amplios

Referencias

- 1- Breedveld 2006- The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment.

TABLA PREGUNTA PICO N°30

En pacientes con AR, ¿es el GLM en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: GOL monoterapia

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM monoterapia	PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/101 (50.5%)	20/105 (19.0%)	RR 2.65 (1.71 a 4.11)	314 por 1,000 (de 135 a 592)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/101 (28.7%)	6/105 (5.7%)	RR 5.02 (2.18 a 11.59)	230 por 1,000 (de 67 a 605)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/101 (12.9%)	1/105 (1.0%)	RR 13.51 (1.80 a 101.42)	119 por 1,000 (de 8 a 956)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 90 - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	3/101 (3.0%)	0/105 (0.0%)	RR 7.27 (0.38 a 139.08)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	97	94	-	MD 1.2 menor (1.62 menor a 0.78 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 14 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	GLM monoterapia	PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/97 (13.4%)	2/94 (2.1%)	RR 6.30 (1.46 a 27.16)	113 por 1,000 (de 10 a 557)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	101	105	-	MD 0.27 (0.14 a 0.4)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
vdH-S score - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	100	105	-	MD 0.7 menor (1.91 menor a 0.51)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93	92	-	MD 0.3 menor (0.97 menor a 0.37)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	93	92	-	MD 0.1 (0.59 menor a 0.79)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/101 (0.0%)	1/105 (1.0%)	RR 0.35 (0.01 a 8.41)	6 menos por 1,000 (de 9 menos a 71)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/101 (0.0%)	0/105 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/101 (2.0%)	3/105 (2.9%)	RR 0.69 (0.12 a 4.06)	9 menos por 1,000 (de 25 menos a 87)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 16 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/101 (1.0%)	2/105 (1.9%)	RR 0.52 (0.05 a 5.64)	9 menos por 1,000 (de 18 menos a 88)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; HAQ-DI: Health Assessment questionnaire Disability Index; vdH-S: van der Heijde Score; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- b. Bajo número de eventos o participantes, IC amplios

Referencias

- 1- Takeuchi 2013- Golimumab monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis despite prior treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: results of the phase 2/3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled GO-MONO study through 24 weeks.

TABLA PREGUNTA PICO N°31

En pacientes con AR, ¿es el CZP en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc

Intervención: CZP monoterapia

Comparador: PBO + MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	74/116 (63.8%)	13/114 (11.4%)	RR 5.59 (3.29 a 9.50)	523 por 1,000 (de 261 a 969)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	434/770 (56.4%)	54/184 (29.3%)	RR 1.92 (1.52 a 2.42)	270 por 1,000 (de 153 a 417)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/111 (45.0%)	10/109 (9.2%)	RR 4.91 (2.63 a 9.18)	359 por 1,000 (de 150 a 750)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/116 (46.6%)	7/114 (6.1%)	RR 7.58 (3.60 a 15.95)	404 por 1,000 (de 160 a 918)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 50 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	226/770 (29.4%)	20/184 (10.9%)	RR 2.70 (1.76 a 4.14)	185 por 1,000 (de 83 a 341)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/111 (22.5%)	4/109 (3.7%)	RR 6.14 (2.21 a 17.05)	189 por 1,000 (de 44 a 589)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	36/116 (31.0%)	1/114 (0.9%)	RR 35.38 (4.93 a 253.72)	302 por 1,000 (de 34 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	110/770 (14.3%)	6/184 (3.3%)	RR 4.38 (1.96 a 9.81)	110 por 1,000 (de 31 a 287)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	6/111 (5.4%)	0/109 (0.0%)	RR 12.77 (0.73 a 223.93)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	116	114	-	MD 1.85 menor (1.88 menor a 1.82 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI CFB - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	116	114	-	MD 0.6 menor (0.69 menor a 0.51 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	108	-	MD 25.7 menor (26.26 menor a 25.14 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	108	-	MD 25.7 menor (26.23 menor a 25.17 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Dolor CFB - CTZ 200mg - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	108	-	MD 26.3 menor (26.86 menor a 25.74 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PSC - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	108	-	MD 10.73 (10.49 a 10.97)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PSC MCID >5 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/111 (45.9%)	17/109 (15.6%)	RR 2.95 (1.82 a 4.77)	304 por 1,000 (de 128 a 588)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112	108	-	MD 6.18 (5.92 a 6.44)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID >5 CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/111 (34.2%)	8/109 (7.3%)	RR 4.66 (2.28 a 9.54)	269 por 1,000 (de 94 a 627)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥3.56 - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/111 (45.9%)	18/109 (16.5%)	RR 2.78 (1.74 a 4.44)	294 por 1,000 (de 122 a 568)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	22/770 (2.9%)	4/184 (2.2%)	RR 1.31 (0.46 a 3.77)	7 por 1,000 (de 12 menos a 60)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/116 (3.4%)	1/114 (0.9%)	RR 3.93 (0.45 a 34.64)	26 por 1,000 (de 5 menos a 295)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/111 (1.8%)	0/109 (0.0%)	RR 4.91 (0.24 a 101.13)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/770 (0.0%)	0/184 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones oportunistas - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/116 (0.0%)	0/114 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/111 (0.0%)	0/109 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/116 (0.9%)	0/114 (0.0%)	RR 2.95 (0.12 a 71.64)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/116 (0.0%)	0/114 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/111 (1.8%)	0/109 (0.0%)	RR 4.91 (0.24 a 101.13)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	51/770 (6.6%)	12/184 (6.5%)	RR 1.02 (0.55 a 1.87)	1 por 1,000 (de 29 menos a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/116 (0.9%)	0/114 (0.0%)	RR 2.95 (0.12 a 71.64)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/111 (0.0%)	0/109 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	40/770 (5.2%)	8/184 (4.3%)	RR 1.19 (0.57 a 2.51)	8 por 1,000 (de 19 menos a 66)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	CZP monoterapia	MTX+PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/116 (7.8%)	3/114 (2.6%)	RR 2.95 (0.82 a 10.61)	51 por 1,000 (de 5 menos a 253)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/111 (4.5%)	2/109 (1.8%)	RR 2.45 (0.49 a 12.39)	27 por 1,000 (de 9 menos a 209)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	51/770 (6.6%)	12/184 (6.5%)	RR 1.02 (0.55 a 1.87)	1 por 1,000 (de 29 menos a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - CZP 200mg Q2w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	13/116 (11.2%)	3/114 (2.6%)	RR 4.26 (1.25 a 14.55)	86 por 1,000 (de 7 a 357)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - CZP 400mg Q4w - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/111 (7.2%)	3/109 (2.8%)	RR 2.62 (0.71 a 9.61)	45 por 1,000 (de 8 menos a 237)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CFB: change from baseline; SF: short form; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; PCS: physical component score; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Yamamoto 2014- Efficacy and safety of certolizumab pegol without methotrexate co-administration in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: the HIKARI randomized, placebo-controlled trial.
- Weinblatt 2015- Twenty-eight-week results from the REALISTIC phase IIIb randomized trial: efficacy, safety and predictability of response to certolizumab pegol in a diverse rheumatoid arthritis population.
- Fleischmann 2009- Efficacy and safety of certolizumab pegol monotherapy every 4 weeks in patients with rheumatoid arthritis failing previous disease modifying antirheumatic therapy: the FAST4WARD study.

TABLA PREGUNTA PICO N°32

En pacientes con AR, ¿es el TCZ en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 32A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: TCZ monoterapia

Comparador: PBO/MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/61 (80.3%)	16/64 (25.0%)	RR 3.21 (2.06 a 5.00)	553 por 1,000 (de 265 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/61 (49.2%)	7/61 (11.5%)	RR 4.29 (2.04 a 9.00)	378 por 1,000 (de 119 a 918)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	18/61 (29.5%)	4/64 (6.3%)	RR 4.72 (1.69 a 13.16)	232 por 1,000 (de 43 a 760)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/61 (42.6%)	1/64 (1.6%)	RR 27.28 (3.82 a 194.88)	411 por 1,000 (de 44 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/61 (67.2%)	22/64 (34.4%)	RR 1.96 (1.34 a 2.86)	330 por 1,000 (de 117 a 639)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/61 (1.6%)	20/64 (31.3%)	RR 0.05 (0.01 a 0.38)	-297 por 1,000 (de -309 a -194)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/61 (6.6%)	3/64 (4.7%)	RR 1.40 (0.33 a 6.00)	19 por 1,000 (de -31 a 234)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Explicaciones

- Estudio con alto riesgo de sesgo en un dominio y no claro en otro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- Nishimoto 2009 - Study of active controlled tocilizumab monotherapy for rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate (SATOR1): significant reduction in disease activity and serum vascular endothelial growth factor by IL-6 receptor inhibition therapy.
- Nishimoto 2007 - Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor (SAMURAI): evidence of clinical and radiographic benefit from an x ray reader-blinded randomised controlled trial of tocilizumab.

PREGUNTA PICO 32B

Población: Pacientes con AR DMARDs naïve

Intervención: TCZ monoterapia

Comparador: PBO/MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277/388 (71.4%)	210/390 (53.8%)	RR 1.33 (1.19 a 1.48)	178 por 1,000 (de 102 a 258)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	191/292 (65.4%)	168/287 (58.5%)	RR 1.12 (0.98 a 1.27)	70 por 1,000 (de 12 menos a 158)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	185/388 (47.7%)	129/390 (33.1%)	RR 1.44 (1.21 a 1.72)	146 por 1,000 (de 69 a 238)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	148/292 (50.7%)	119/287 (41.5%)	RR 1.22 (1.02 a 1.46)	91 por 1,000 (de 8 a 191)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	118/388 (30.4%)	47/390 (12.1%)	RR 2.52 (1.85 a 3.43)	183 por 1,000 (de 102 a 293)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	108/292 (37.0%)	84/287 (29.3%)	RR 1.26 (1.00 a 1.60)	76 por 1,000 (de 0 a 176)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	147/292 (50.3%)	86/287 (30.0%)	RR 1.68 (1.36 a 2.07)	204 por 1,000 (de 108 a 321)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas

3	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	220/595 (37.0%)	82/583 (14.1%)	RR 2.60 (2.07 a 3.25)	225 por 1,000 (de 150 a 316)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	118/292 (40.4%)	58/287 (20.2%)	RR 2.00 (1.53 a 2.62)	202 por 1,000 (de 107 a 327)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	70/292 (24.0%)	56/287 (19.5%)	RR 1.23 (0.90 a 1.68)	45 por 1,000 (de -20 a 133)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/16 (75.0%)	2/12 (16.7%)	RR 4.50 (1.23 a 16.45)	583 por 1,000 (de 38 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	----------------------------------	--	------------------	---------

Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	105/286 (36.7%)	42/284 (14.8%)	RR 2.48 (1.81 a 3.41)	219 por 1,000 (de 120 a 356)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	96	87	-	MD 0.02 menor (0.19 menor a 0.15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	--------------	---------

HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/17 (82.4%)	5/12 (41.7%)	RR 1.98 (0.98 a 4.00)	408 por 1,000 (de -8 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	68/94 (72.3%)	55/87 (63.2%)	RR 1.14 (0.93 a 1.40)	89 por 1,000 (de 44 menos a 253)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95	98	-	MD 7 (3.1 a 10.9)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	342	321	-	MD 1.88 (0.23 a 3.52)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PSC MCID >5 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	72/95 (75.8%)	57/98 (58.2%)	RR 1.30 (1.06 a 1.60)	174 por 1,000 (de 35 a 349)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PSC MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/87 (77.0%)	59/84 (70.2%)	RR 1.10 (0.92 a 1.31)	70 por 1,000 (de 56 menos a 218)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95	98	-	MD 2.6 (-1.25 a 6.45)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	342	321	-	MD 2.16 (0.22 a 4.11)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	60/95 (63.2%)	49/98 (50.0%)	RR 1.26 (0.98 a 1.62)	130 por 1,000 (de 10 menos a 310)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/87 (56.3%)	50/84 (59.5%)	RR 0.95 (0.73 a 1.22)	30 menos por 1,000 (de 161 menos a 131)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Fatiga - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95	98	-	MD 2 (0.89 menor a 4.89)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Cambio desde basal - Seguimiento 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	350	332	-	MD 1.57 (0.14 menor a 3.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥3.56 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/95 (56.8%)	47/98 (48.0%)	RR 1.19 (0.90 a 1.55)	91 por 1,000 (de 48 menos a 264)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥3.56 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/87 (57.5%)	46/84 (54.8%)	RR 1.05 (0.80 a 1.37)	27 por 1,000 (de 110 menos a 203)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
mTSS score - Cambio desde el basal - Seguimiento: 52 semanas												
3	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	498	503	-	MD 0.47 menor (0.84 menor a 0.1 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Cambio desde el basal - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	395	-	MD 0.41 menor (0.67 menor a 0.15 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Cambio desde basal - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	395	395	-	MD 0.08 menor (0.28 menor a 0.12)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	305/378 (80.7%)	266/375 (70.9%)	RR 1.14 (1.05 a 1.23)	99 por 1,000 (de 35 a 163)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	226/274 (82.5%)	195/267 (73.0%)	RR 1.13 (1.03 a 1.24)	95 por 1,000 (de 22 a 175)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación global del paciente - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	267	250	-	MD 2.2 menor (7.18 menor a 2.78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Perforación intestinal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/292 (0.0%)	1/282 (0.4%)	RR 0.32 (0.01 a 7.87)	-2 por 1,000 (de -4 a 24)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	14/395 (3.5%)	11/395 (2.8%)	RR 1.29 (0.59 a 2.79)	8 por 1,000 (de -11 a 50)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	20/292 (6.8%)	6/282 (2.1%)	RR 3.22 (1.31 a 7.90)	47 por 1,000 (de 7 a 147)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	4/288 (1.4%)	2/284 (0.7%)	RR 1.97 (0.36 a 10.68)	7 por 1,000 (de -5 a 68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/292 (0.0%)	0/282 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/292 (0.3%)	2/282 (0.7%)	RR 0.48 (0.04 a 5.30)	4 menos por 1,000 (de -7 a 30)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/292 (0.7%)	3/282 (1.1%)	RR 0.64 (0.11 a 3.82)	4 menos por 1,000 (de -9 a 30)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Cáncer - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/292 (1.7%)	3/282 (1.1%)	RR 1.61 (0.39 a 6.67)	6 por 1,000 (de -6 a 60)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/292 (0.3%)	2/282 (0.7%)	RR 0.48 (0.04 a 5.30)	4 menos por 1,000 (de -7 a 30)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Muertes - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/292 (1.0%)	2/282 (0.7%)	RR 1.45 (0.24 a 8.60)	3 por 1,000 (de -5 a 54)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/286 (1.0%)	1/284 (0.4%)	RR 2.98 (0.31 a 28.47)	7 por 1,000 (de -2 a 97)	⊕⊕⊕○ BAJA	IMPORTANTE
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/17 (5.9%)	3/13 (23.1%)	RR 0.25 (0.03 a 2.18)	173 menos por 1,000 (de -224 a 272)	⊕⊕⊕○ BAJA	IMPORTANTE
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	44/395 (11.1%)	29/390 (7.4%)	RR 1.50 (0.96 a 2.34)	37 por 1,000 (de -3 a 100)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	50/292 (17.1%)	22/282 (7.8%)	RR 2.19 (1.37 a 3.53)	93 por 1,000 (de 29 a 197)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	11/286 (3.8%)	15/284 (5.3%)	RR 0.73 (0.34 a 1.56)	14 menos por 1,000 (de -35 a 30)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	44/395 (11.1%)	37/395 (9.4%)	RR 1.20 (0.79 a 1.81)	19 por 1,000 (de -20 a 76)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/303 (1.7%)	4/297 (1.3%)	RR 1.16 (0.33 a 4.02)	2 por 1,000 (de -9 a 41)	⊕⊕⊕○ BAJA	IMPORTANTE
SAEs - Seguimiento: 104 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/292 (22.9%)	31/282 (11.0%)	RR 2.09 (1.41 a 3.09)	120 por 1,000 (de 45 a 230)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

IC: intervalo de confianza; **MD:** diferencia media; **RR:** razón de riesgo; **ACR:** American College Rheumatology; **DAS:** Disease Activity Score; **ERS:** eritrosedimentación; **CDAI:** Clinical Disease Activity Index; **SDAI:** Simplified Disease Activity Index; **EULAR:** European Alliance of Associations for Rheumatology; **HAQ-DI:** Health Assessment Disability Index; **MCID:** minimal clinically important difference; **SF:** short form; **MCS:** mental component score; **FACIT:** Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; **mTSS:** mental Total Sharp score; **CV:** cardiovascular; **MAE:** major adverse event; **EA:** evento adverso; **SAEs:** serious adverse events.

Explicaciones

- Evaluación con riesgo de sesgo en al menos 3 dominios como no claros.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- Burmester 2017- Tocilizumab combination therapy or monotherapy or methotrexate monotherapy in methotrexate-naive patients with early rheumatoid arthritis: 2-year clinical and radiographic results from the randomised, placebo-controlled FUNCTION trial.
- Bijlsma 2016- Early rheumatoid arthritis treated with tocilizumab, methotrexate, or their combination (U-Act-Early): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, strategy trial.
- Jones 2010 -Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study.
- Durez 2013 - SAT0126 Rate of Remission by Tocilizumab or Methotrexate Induction Therapy in Early Active Rheumatoid Arthritis: Results of the Tomera Trial.
- Teistma 2017 - Patient-reported outcomes in newly diagnosed early rheumatoid arthritis patients treated to target with a tocilizumab- or methotrexate-based strategy.

PREGUNTA PICO 32C

Población: Pacientes con AR falla a DMARD-sc

Intervención: TCZ + MTX

Comparador: TCZ

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	TCZ monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS28 ERS - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.13 menor (-0.35 a 0.09)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112/277 (40.4%)	96/276 (34.8%)	RR 1.16 (0.94 a 1.44)	56 por 1,000 (de 21 menos a 153)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	171/277 (61.7%)	141/276 (51.1%)	RR 1.21 (1.04 a 1.40)	107 por 1,000 (de 20 a 204)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/277 (11.9%)	21/276 (7.6%)	RR 1.57 (0.93 a 2.64)	43 por 1,000 (de 5 menos a 125)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	TCZ monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/277 (11.9%)	37/276 (13.4%)	RR 0.89 (0.57 a 1.38)	15 menos por 1,000 (de 58 menos a 51)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión ACR/EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/277 (6.9%)	15/276 (5.4%)	RR 1.26 (0.65 a 2.43)	14 por 1,000 (de 19 menos a 78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Cambio desde el basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.14 menor (0.4 menor a 0.12)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.1 menor (0.22 menor a 0.02)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.03 menor (0.22 menor a 0.16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente (PtGA) EVA - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 1.9 menor (6.07 menor a 2.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del médico (PhGA) EVA - Cambio desde basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 2.2 menor (5.64 menor a 1.24)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.5 (3.79 menor a 4.79)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/277 (2.5%)	7/276 (2.5%)	RR 1.00 (0.35 a 2.80)	0 menos por 1,000 (de 16 menos a 46)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ+MTX	TCZ monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Muertes - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/277 (0.4%)	2/276 (0.7%)	RR 0.50 (0.05 a 5.46)	4 menos por 1,000 (de 7 menos a 32)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - sSeguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/277 (4.0%)	8/276 (2.9%)	RR 1.37 (0.56 a 3.35)	11 por 1,000 (de 13 menos a 68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

SAEs - sSeguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	17/16 (106.3%)	21/276 (7.6%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	---------------	--------------	--	------------------	---------

mTSS score - Cambio desde el basal - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.28 menor (1.28 menor a 0.72.)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de erosiones - Cambio desde el basal - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.34 menor (0.66 menor a 0.02 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de pinzamiento - Cambio desde el basal- Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	277	276	-	MD 0.06 (0.77 menor a 0.89)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------------	------------------	---------

IC: intervalo de confianza; **MD:** diferencia media; **RR:** razón de riesgo; **DAS:** Disease Activity Score; **ERS:** eritrosedimentación; **CDAI:** Clinical Disease Activity Index; **SDAI:** Simplified Disease Activity Index; **ACR:** American College Rheumatology; **EULAR:** European Alliance of Associations for Rheumatology; **mTSS:** mental Total Sharp score.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.
- Análisis a largo plazo, pacientes recibiendo todos medicación.

Referencias

- Dougados 2013-Adding tocilizumab or switching to tocilizumab monotherapy in methotrexate inadequate responders: 24-week symptomatic and structural results of a 2-year randomised controlled strategy trial in rheumatoid arthritis (ACT-RAY).

TABLA PREGUNTA PICO N°34

En pacientes con AR, ¿es el ABA en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: ABA monoterapia

Comparador: MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/116 (16.4%)	18/116 (15.5%)	RR 1.06 (0.58 a 1.91)	9 por 1,000 (de -65 a 141)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	17/116 (14.7%)	11/116 (9.5%)	RR 1.55 (0.76 a 3.15)	52 por 1,000 (de -23 a 204)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	11/116 (9.5%)	7/116 (6.0%)	RR 1.57 (0.63 a 3.91)	34 por 1,000 (de -22 a 176)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 90 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	3/116 (2.6%)	2/116 (1.7%)	RR 1.50 (0.26 a 8.81)	9 por 1,000 (de -13 a 135)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS PCR <2.6 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/116 (12.1%)	11/116 (9.5%)	RR 1.27 (0.60 a 2.69)	26 por 1,000 (de -38 a 160)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	10/116 (8.6%)	8/116 (6.9%)	RR 1.25 (0.51 a 3.05)	17 por 1,000 (de -34 a 141)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/116 (4.3%)	5/116 (4.3%)	RR 1.00 (0.30 a 3.36)	0 menos por 1,000 (de -30 a 102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	-------------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤ 2.8 - Seguimiento: 18 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/116 (10.3%)	7/116 (6.0%)	RR 1.71 (0.70 a 4.20)	43 por 1,000 (de -18 a 193)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	--------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤ 2.8 - Seguimiento: 24 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/116 (4.3%)	5/116 (4.3%)	RR 1.00 (0.30 a 3.36)	0 por 1,000 (de -30 a 102)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	-------------------------------	--------------	---------

Major clinical response (MCR) - Seguimiento: 18 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	27/116 (23.3%)	15/116 (12.9%)	RR 1.80 (1.01 a 3.20)	103 por 1,000 (de 1 a 284)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	-------------------------------	------------------	---------

Remisión booleana - Seguimiento: 18 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	8/116 (6.9%)	4/116 (3.4%)	RR 2.00 (0.62 a 6.46)	34 por 1,000 (de -13 a 188)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

Remisión booleana - Seguimiento: 24 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/116 (4.3%)	3/116 (2.6%)	RR 1.67 (0.41 a 6.81)	17 por 1,000 (de -15 a 150)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

HAQ - Mejoría >0.3 - Seguimiento: 18 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/116 (16.4%)	12/115 (10.4%)	RR 1.57 (0.80 a 3.08)	59 por 1,000 (de -21 a 217)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 18 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	66/116 (56.9%)	72/116 (62.1%)	RR 0.92 (0.74 a 1.13)	-50 por 1,000 (de -161 a 81)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	---------------------------------	--------------	---------

DAS 28 PCR < 3.2 - Seguimiento: 24 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	Ninguna	8/116 (6.9%)	12/116 (10.3%)	RR 0.67 (0.28 a 1.57)	-34 por 1,000 (de -74 a 59)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; SDAI: Simplified Disease Activity Index; CDAI: Clinical Disease Activity Index; MCR: major clinical response; HAQ: Health Assessment;

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Formato resumen-abstract.

Referencias

- Emery 2015 -Evaluating drug-free remission with abatacept in early rheumatoid arthritis: results from the phase 3b, multicentre, randomised, active-controlled AVERT study of 24 months, with a 12-month, double-blind treatment period.
- Emery 2019- Patient-Reported Outcomes of Abatacept in Combination with MTX in Early, MTX-Naïve, ACPA Positive Patients with RA: 1-Year Results from a Phase IIIb Study (ABSTRACT).

TABLA PREGUNTA PICO N°35

En pacientes con AR, ¿es el RTX en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: RTX monoterapia

Comparador: PBO/MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/40 (65.0%)	15/40 (37.5%)	RR 1.73 (1.09 a 2.75)	274 por 1,000 (de 34 a 656)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/40 (32.5%)	5/40 (12.5%)	RR 2.60 (1.02 a 6.61)	200 por 1,000 (de 3 a 701)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	6/40 (15.0%)	2/40 (5.0%)	RR 3.00 (0.64 a 13.98)	100 por 1,000 (de -18 a 649)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-------------	----------------------------------	--	------------------	---------

DAS28 ERS - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40	40	-	MD 0.9 menor (1.47 menor a 0.33 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---	------------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/39 (64.1%)	15/39 (38.5%)	RR 1.67 (1.05 a 2.64)	258 por 1,000 (de 19 a 631)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/38 (68.4%)	17/37 (45.9%)	RR 1.49 (0.99 a 2.25)	225 por 1,000 (de -5 a 574)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/40 (5.0%)	1/40 (2.5%)	RR 2.00 (0.19 a 21.18)	25 por 1,000 (de -20 a 505)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	----------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/40 (0.0%)	2/40 (5.0%)	RR 0.20 (0.01 a 4.04)	-40 por 1,000 (de -50 a 152)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/40 (5.0%)	1/40 (2.5%)	RR 2.00 (0.19 a 21.18)	25 por 1,000 (de -20 a 505)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	----------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX monoterapia	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/40 (5.0%)	3/40 (7.5%)	RR 0.67 (0.12 a 3.78)	25 menos por 1,000 (de 66 menos a 209)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; HAQ: Health Assessment Questionnaire; MCID: minimal clinically important difference; EA: eventos adversos; SAEs serious adverse events.

Explicaciones

- Al menos un dominio con riesgo de sesgo alto en un estudio.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Estudio con al menos tres dominios con sesgo no claro.
- Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- Edwards 2004- Efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis.
- Strand 2006 - Sustained benefit in rheumatoid arthritis following one course of rituximab: improvements in physical function over 2 years.

TABLA PREGUNTA PICO N°36

En pacientes con AR, ¿es el TOF en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 36A (VER PICO 24)

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve

Intervención: TOF 5 mg BID monoterapia

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 semanas

PREGUNTA PICO 36B

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: TOF 5 mg BID monoterapia

Comparador: TOF 5 mg BID + MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF monoterapia	TOF+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	249/384 (64.8%)	275/376 (73.1%)	RR 0.89 (-0.81 a -0.98)	-80 por 1,000 (de -139 a -15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	237/384 (61.7%)	264/376 (70.2%)	RR 0.88 (0.79 a 0.97)	-84 por 1,000 (de -147 a -21)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	147/384 (38.3%)	173/376 (46.0%)	RR 0.83 (0.70 a 0.98)	-78 por 1,000 (de -138 a -9)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	151/384 (39.3%)	179/376 (47.6%)	RR 0.83 (0.70 a 0.97)	-81 por 1,000 (de -143 a -14)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	70/384 (18.2%)	94/376 (25.0%)	RR 0.73 (0.55 a 0.96)	-68 por 1,000 (de -112 a -10)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	81/384 (21.1%)	109/376 (29.0%)	RR 0.73 (0.57 a 0.93)	-78 por 1,000 (de -125 a -20)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/384 (20.6%)	100/376 (26.6%)	RR 0.77 (0.60 a 1.00)	-61 por 1,000 (de -106 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	87/384 (22.7%)	102/376 (27.1%)	RR 0.84 (0.65 a 1.07)	-43 por 1,000 (de -95 a 19)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40/384 (10.4%)	45/376 (12.0%)	RR 0.87 (0.58 a 1.30)	-16 por 1,000 (de -50 a 36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/384 (11.2%)	55/376 (14.6%)	RR 0.77 (0.53 a 1.11)	-34 por 1,000 (de -69 a 16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF monoterapia	TOF+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 PCR <3.2 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	159/384 (41.4%)	174/376 (46.3%)	RR 0.89 (0.76 a 1.05)	-51 por 1,000 (de -111 a 23)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	157/384 (40.9%)	175/376 (46.5%)	RR 0.88 (0.75 a 1.03)	-56 por 1,000 (de -116 a 14)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	81/384 (21.1%)	115/376 (30.6%)	RR 0.69 (0.54 a 0.88)	-95 por 1,000 (de -141 a -37)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	92/384 (24.0%)	114/376 (30.3%)	RR 0.79 (0.62 a 1.00)	-64 por 1,000 (de -115 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/384 (10.2%)	52/376 (13.8%)	RR 0.73 (0.50 a 1.08)	-37 por 1,000 (de -69 a 11)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ningun	54/384 (14.1%)	70/376 (18.6%)	RR 0.76 (0.55 a 1.05)	-45 por 1,000 (de -84 a 9)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163/384 (42.4%)	183/376 (48.7%)	RR 0.87 (0.75 a 1.02)	-63 por 1,000 (de -122 a 10)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	173/384 (45.1%)	188/376 (50.0%)	RR 0.90 (0.78 a 1.05)	-50 por 1,000 (de -110 a 25)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	38/384 (9.9%)	50/376 (13.3%)	RR 0.74 (0.50 a 1.11)	-35 por 1,000 (de -66 a 15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	53/384 (13.8%)	61/376 (16.2%)	RR 0.85 (0.61 a 1.19)	-24 por 1,000 (de -63 a 31)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF monoterapia	TOF+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI <=11 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	167/384 (43.5%)	187/376 (49.7%)	RR 0.87 (0.75 a 1.02)	-65 por 1,000 (de -124 a 10)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	169/384 (44.0%)	187/376 (49.7%)	RR 0.88 (0.76 a 1.03)	-60 por 1,000 (de -119 a 15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	356	348	-	MD 0.06 (0.06 a 0.06)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - 6 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	254/384 (66.1%)	264/376 (70.2%)	RR 0.94 (0.85 a 1.04)	-42 por 1,000 (de -105 a 28)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	241/384 (62.8%)	241/376 (64.1%)	RR 0.98 (0.88 a 1.09)	-13 por 1,000 (de -77 a 58)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	355	346	-	MD -1.2 (-1.26 a -1.14)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	355	346	-	MD -0.4 (-0.48 a -0.32)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	357	348	-	MD -0.45 (-0.52 a -0.38)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	357	346	-	MD 2.7 (2.55a 2.85)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor - 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	357	347	-	MD 4.1 (3.91 a 4.29)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF monoterapia	TOF+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones serias - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/384 (1.6%)	10/376 (2.7%)	RR 0.59 (0.22 a 1.60)	-11 por 1,000 (de -21 a 16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/384 (0.5%)	1/376 (0.3%)	RR 1.96 (0.18 a 21.51)	3 por 1,000 (de -2 a 55)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TBC - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/384 (0.0%)	2/376 (0.5%)	RR 0.20 (0.01 a 4.07)	-4 por 1,000 (de -5 a 16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/384 (1.0%)	8/376 (2.1%)	RR 0.49 (0.15 a 1.61)	-11 por 1,000 (de -18 a 13)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/384 (0.0%)	0/376 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/384 (0.3%)	0/376 (0.0%)	RR 2.94 (0.12 a 71.89)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/384 (0.5%)	0/376 (0.0%)	RR 4.90 (0.24 a 101.64)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	10/384 (2.6%)	3/376 (0.8%)	RR 3.26 (0.91 a 11.77)	18 por 1,000 (de -1 a 86)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/384 (6.0%)	26/376 (6.9%)	RR 0.87 (0.50 a 1.49)	-9 por 1,000 (de -35 a 34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - 12 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/384 (9.1%)	27/376 (7.2%)	RR 1.27 (0.78 a 2.05)	19 por 1,000 (de -16 a 75)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; CV: cardiovascular; EA: eventos adversos; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- b. Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- 1- Fleischmann 2017- Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial.
- 2- Strand 2019- Patient-reported outcomes for tofacitinib with and without methotrexate, or adalimumab with methotrexate, in rheumatoid arthritis: a phase IIIB/IV trial.

PREGUNTA PICO 36C

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc
Intervención: TOF 5 mg BID monoterapia
Comparador: PBO
Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID monoterapia	PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	183/295 (62.0%)	41/174 (23.6%)	RR 2.60 (1.97 a 3.43)	377 por 1,000 (de 229 a 573)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	114/295 (38.6%)	23/174 (13.2%)	RR 3.17 (2.13 a 4.73)	287 por 1,000 (de 149 a 493)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 12 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	75/295 (25.4%)	15/174 (8.6%)	RR 3.62 (2.20 a 5.97)	226 por 1,000 (de 103 a 428)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	226	103	-	MD -0.9 (-0.93 a -0.87)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS28 PCR - 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID monoterapia	PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	236	108	-	MD -1 (-1.02 a -0.98)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/232 (5.6%)	5/114 (4.4%)	RR 1.28 (0.47 a 3.50)	12 por 1,000 (de 23 menos a 110)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/232 (12.5%)	6/114 (5.3%)	RR 2.38 (1.02 a 5.56)	73 por 1,000 (de 1 a 240)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/241 (18.7%)	6/120 (5.0%)	RR 3.73 (1.64 a 8.51)	137 por 1,000 (de 32 a 376)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	68/241 (28.2%)	8/120 (6.7%)	RR 4.23 (2.10 a 8.52)	215 por 1,000 (de 73 a 501)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	237	109	-	MD -0.3 (0.-44 a -0.16)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.3 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	129/243 (53.1%)	39/122 (32.0%)	RR 1.66 (1.25 a 2.21)	211 por 1,000 (de 80 a 387)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	37/50 (74.0%)	10/48 (20.8%)	RR 3.55 (2.00 a 6.32)	531 por 1,000 (de 208 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	243	122	-	MD 4.16 (4.01 a 4.31)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PSC MCID >5 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/50 (82.0%)	12/48 (25.0%)	RR 3.28 (1.98 a 5.45)	570 por 1,000 (de 245 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID monoterapia	PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SF-36 componente mental - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	243	122	-	MD 3.02 (2.84 a 3.2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID >5 - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	33/50 (66.0%)	13/48 (27.1%)	RR 2.44 (1.47 a 4.04)	390 por 1,000 (de 127 a 823)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	243	122	-	MD 3.86 (3.7 a 4.02)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	237	108	-	MD -14.23 (-20.55 a -7.91)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	238	109	-	MD -13.6 (-19.23 a -7.97)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	237	108	-	MD -15.04 (-21.32 a -8.7)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - 12 semanas-												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	0/243 (0.0%)	0/122 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	0/52 (0.0%)	0/52 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	1/52 (1.9%)	0/52 (0.0%)	RR 3.00 (0.13 a 71.99)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna ^a	0/52 (0.0%)	0/52 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊙ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID monoterapia	PBO	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - 12 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^c	ninguna	3/295 (1.0%)	9/175 (5.1%)	RR 0.24 (0.07 a 0.77)	-39 por 1,000 (de -48 a -12)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	---------------------------------	--------------	---------

Discontinúaciones por EA - 12 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/295 (0.7%)	7/175 (4.0%)	RR 0.20 (0.05 a 0.85)	-32 por 1,000 (de -38 a 6 -)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

SAEs - 12 semanas

2	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^c	ninguna	3/295 (1.0%)	7/175 (4.0%)	RR 0.30 (0.09 a 1.00)	-28 por 1,000 (de -36 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	-------------------------------	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; SF: short form; MCS: mental componenet score; MCID: minimal clinically important difference; EA: eventos adversos; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Se observa heterogeneidad estadística entre estudios incluidos.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Fleischmann 2012- Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis.
- Tanaka 2015- Efficacy and safety of tofacitinib as monotherapy in Japanese patients with active rheumatoid arthritis: a 12-week, randomized, phase 2 study.
- Strand 2015- Effects of tofacitinib monotherapy on patient-reported outcomes in a randomized phase 3 study of patients with active rheumatoid arthritis and inadequate responses to DMARDs.

TABLA PREGUNTA PICO N°37

En pacientes con AR, ¿es el UPA en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-sc

Intervención: UPA 15 mg QD monoterapia

Comparador: MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	147/217 (67.7%)	89/216 (41.2%)	RR 1.64 (1.37 a 1.98)	264 por 1,000 (de 152 a 404)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	91/217 (41.9%)	33/216 (15.3%)	RR 2.74 (1.93 a 3.90)	266 por 1,000 (de 142 a 443)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/217 (22.6%)	6/216 (2.8%)	RR 8.13 (3.56 a 18.58)	198 por 1,000 (de 71 a 488)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Remisión booleana - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/217 (9.2%)	2/216 (0.9%)	RR 9.95 (2.36 a 42.07)	83 por 1,000 (de 13 a 380)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/217 (24.9%)	22/216 (10.2%)	RR 2.44 (1.54 a 3.86)	147 por 1,000 (de 55 a 291)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	30/217 (13.8%)	1/216 (0.5%)	RR 29.86 (4.11 a 217.03)	134 por 1,000 (de 14 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	RÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	97/217 (44.7%)	42/216 (19.4%)	RR 2.30 (1.69 a 3.13)	253 por 1,000 (de 134 a 414)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	61/217 (28.1%)	17/216 (7.9%)	RR 3.57 (2.16 a 5.91)	202 por 1,000 (de 91 a 386)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	76/217 (35.0%)	54/216 (25.0%)	RR 1.40 (1.04 a 1.88)	100 por 1,000 (de 10 a 220)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	28/217 (12.9%)	2/216 (0.9%)	RR 13.94 (3.36 a 57.78)	120 por 1,000 (de 22 a 526)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI ≤11 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/217 (36.9%)	52/216 (24.1%)	RR 1.53 (1.14 a 2.05)	128 por 1,000 (de 34 a 253)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	30/217 (13.8%)	2/216 (0.9%)	RR 14.93 (3.61 a 61.70)	129 por 1,000 (de 24 a 562)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	217	216	-	MD -0.33 (-0.45 a -0.21)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≤0.22 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	140/213 (65.7%)	98/205 (47.8%)	RR 1.37 (1.16 a 1.63)	177 por 1,000 (de 76 a 301)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132/217 (60.8%)	102/216 (47.2%)	RR 1.29 (1.08 a 1.54)	137 por 1,000 (de 38 a 255)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor - Seguimiento: 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	139/217 (64.1%)	100/216 (46.3%)	RR 1.38 (1.16 a 1.65)	176 por 1,000 (de 74 a 301)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Rigidez matinal (minutos) - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	217	216	-	MD -41.6 (-68.46 a -14.74)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	217	216	-	MD 4 alto. (2.45 alto. a 5.55 alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID >5 - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	141/217 (65.0%)	103/216 (47.7%)	RR 1.36 (1.15 a 1.62)	172 por 1,000 (de 72 a 296)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

SF-36 MCS MCID >5 - 14 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	109/217 (50.2%)	91/216 (42.1%)	RR 1.19 (0.97 a 1.46)	80 por 1,000 (de -13 a 194)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/217 (0.5%)	1/216 (0.5%)	RR 1.00 (0.06 a 15.81)	0 por 1,000 (de -4 a 69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/217 (0.0%)	1/216 (0.5%)	RR 0.33 (0.01 a 8.10)	-3 por 1,000 (de 5 menos a 33)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/217 (1.4%)	1/216 (0.5%)	RR 2.99 (0.31 a 28.48)	9 por 1,000 (de -3 a 127)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/217 (0.5%)	0/216 (0.0%)	RR 2.99 (0.12 a 72.90)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TEP - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/217 (0.5%)	0/216 (0.0%)	RR 2.99 (0.12 a 72.90)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/217 (0.0%)	0/216 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/217 (0.9%)	1/216 (0.5%)	RR 1.99 (0.18 a 21.79)	5 por 1,000 (de -4 a 96)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/217 (0.5%)	0/216 (0.0%)	RR 2.99 (0.12 a 72.90)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 14 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/217 (3.7%)	6/216 (2.8%)	RR 1.33 (0.47 a 3.76)	9 por 1,000 (de -15 a 77)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

SAEs - 14 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA monoterapia	MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/217 (5.1%)	6/216 (2.8%)	RR 1.82 (0.69 a 4.85)	23 por 1,000 (de -9 a 107)	 MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; PCS: physical component score; MCS: mental component score; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular events; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Smolen 2019- Upadacitinib as monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: results at 48 weeks.
- Strand 2018- Upadacitinib monotherapy improves patient-reported outcomes in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate.

TABLA PREGUNTA PICO N°38

En pacientes con AR, ¿es el BAR en monoterapia superior a PBO/MTX en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 38A (VER TABLA 26)

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve
Intervención: BAR 4 mg QD monoterapia
Comparador: MTX
Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

PREGUNTA PICO 38B

Población: Pacientes con AR DMARD-sc naïve
Intervención: BAR 4 mg QD + DMARD-sc
Comparador: Baricitinib 4 mg QD monoterapia
Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	Baricitinib 4 mg QD monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR20 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	166/215 (77.2%)	126/159 (79.2%)	RR 0.97 (0.87 a 1.09)	-24 por 1,000 (de -103 a 71)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR20 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	168/215 (78.1%)	122/159 (76.7%)	RR 1.02 (0.91 a 1.14)	15 por 1,000 (de -69 a 107)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	129/215 (60.0%)	87/159 (54.7%)	RR 1.10 (0.92 a 1.31)	55 por 1,000 (de -44 a 170)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR50 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	135/215 (62.8%)	95/159 (59.7%)	RR 1.05 (0.89 a 1.24)	30 por 1,000 (de -66 a 143)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	73/215 (34.0%)	49/159 (30.8%)	RR 1.10 (0.82 a 1.48)	31 por 1,000 (de -55 a 148)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR70 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	86/215 (40.0%)	67/159 (42.1%)	RR 0.95 (0.74 a 1.21)	-21 por 1,000 (de -110 a 88)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR ≤3.2 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	120/215 (55.8%)	75/159 (47.2%)	RR 1.18 (0.97 a 1.45)	85 por 1,000 (de -14 a 212)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR ≤3.2 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	129/215 (60.0%)	91/159 (57.2%)	RR 1.05 (0.88 a 1.25)	29 por 1,000 (de -69 a 143)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/215 (35.8%)	45/159 (28.3%)	RR 1.27 (0.93 a 1.72)	76 por 1,000 (de -20 a 204)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	88/215 (40.9%)	64/159 (40.3%)	RR 1.02 (0.79 a 1.30)	8 por 1,000 (de -85 a 121)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	Baricitinib 4 mg QD monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 ERS ≤3.2 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ningun	73/215 (34.0%)	33/159 (20.8%)	RR 1.64 (1.15 a 2.34)	133 por 1,000 (de 31 a 278)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS ≤3.2 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	84/215 (39.1%)	57/159 (35.8%)	RR 1.09 (0.83 a 1.42)	32 por 1,000 (de -61 a 151)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/215 (18.1%)	21/159 (13.2%)	RR 1.37 (0.84 a 2.24)	49 por 1,000 (de -21 a 164)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/215 (25.1%)	33/159 (20.8%)	RR 1.21 (0.83 a 1.77)	44 por 1,000 (de -35 a 160)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	110/215 (51.2%)	68/159 (42.8%)	RR 1.20 (0.96 a 1.49)	86 por 1,000 (de -17 a 210)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	127/215 (59.1%)	95/159 (59.7%)	RR 0.99 (0.83 a 1.17)	-6 por 1,000 (de -102 a 102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/159 (13.8%)	41/215 (19.1%)	RR 0.73 (0.45 a 1.17)	-51 por 1,000 (de -105 a 32)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/159 (20.8%)	47/215 (21.9%)	RR 0.95 (0.64 a 1.41)	-11 por 1,000 (de -79 a 90)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	116/215 (54.0%)	72/159 (45.3%)	RR 1.19 (0.97 a 1.47)	86 por 1,000 (de -14 a 213)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	131/215 (60.9%)	99/159 (62.3%)	RR 0.98 (0.83 a 1.15)	-12 por 1,000 (de -106 a 93)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	Baricitinib 4 mg QD monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI ≤3.3 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/215 (20.0%)	22/159 (13.8%)	RR 1.45 (0.90 a 2.32)	62 por 1,000 (de -14 a 183)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/215 (22.8%)	35/159 (22.0%)	RR 1.04 (0.71 a 1.52)	9 por 1,000 (de -64 a 114)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	172/215 (80.0%)	137/159 (86.2%)	RR 0.93 (0.85 a 1.02)	-60 por 1,000 (de -129 a 17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	168/215 (78.1%)	129/159 (81.1%)	RR 0.96 (0.87 a 1.07)	-32 por 1,000 (de -105 a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
FACIT-F MCID ≥3.56 - 12 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	155/215 (72.1%)	126/159 (79.2%)	RR 0.91 (0.81 a 1.02)	-71 por 1,000 (de -151 a 16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
FACIT-F MCID ≥3.56 - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	151/215 (70.2%)	119/159 (74.8%)	RR 0.94 (0.83 a 1.06)	-45 por 1,000 (de -127 a 45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Eventos adversos totales - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	145/215 (67.4%)	101/159 (63.5%)	RR 1.06 (0.91 a 1.23)	38 por 1,000 (de -57 a 146)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/215 (3.7%)	5/159 (3.1%)	RR 1.18 (0.39 a 3.55)	6 por 1,000 (de -19 a 80)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones serias - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/215 (1.9%)	1/159 (0.6%)	RR 2.96 (0.33 a 26.21)	12 por 1,000 (de -4 a 159)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones totales - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	74/215 (34.4%)	43/159 (27.0%)	RR 1.27 (0.93 a 1.74)	73 por 1,000 (de -19 a 200)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	Baricitinib 4 mg QD monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Malignidad - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/215 (0.9%)	0/159 (0.0%)	RR 3.70 (0.18 a 76.62)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/215 (0.0%)	0/159 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - 24 semanas												
1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	14/215 (6.5%)	6/159 (3.8%)	RR 1.73 (0.68 a 4.39)	28 por 1,000 (de- 12 a 128)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; SAEs: serious adverse events; EA: adverse event.

Explicaciones

- Ensayo diseñado para cálculo de n muestral y end-point primario a partir de comparación BAR + DMARD-sc vs DMARD-sc.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Fleischmann 2015- Baricitinib, methotrexate, or baricitinib plus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis who had received limited or no treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs): phase 3 trial results.
- Schiff 2017- Patient-reported outcomes of baricitinib in patients with rheumatoid arthritis and no or limited prior disease-modifying antirheumatic drug treatment.

Uso de DMARD-b o DMARD-sd versus combinación (COMBO) de DMARD-sc en pacientes con AR con respuesta inadecuada DMARD-sc

TABLA PREGUNTA PICO N°39

En pacientes con AR con falla DMARD-sc, ¿son los TNFi superiores al COMBO de DMARD-sc en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 39A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: IFX + DMARD-sc

Comparador: COMBO DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 9 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	54/128 (42.2%)	37/130 (28.5%)	RR 1.48 (1.06 a 2.08)	137 por 1,000 (de 17 a 307)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 9 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	32/128 (25.0%)	19/130 (14.6%)	RR 1.71 (1.02 a 2.86)	104 por 1,000 (de 3 a 272)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 9 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/128 (11.7%)	9/130 (6.9%)	RR 1.69 (0.77 a 3.73)	48 por 1,000 (de 16 menos a 189)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 3 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/128 (27.3%)	34/130 (26.2%)	RR 1.05 (0.70 a 1.57)	13 por 1,000 (de 78 menos a 149)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 9 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/128 (39.1%)	32/130 (24.6%)	RR 1.59 (1.10 a 2.30)	145 por 1,000 (de 25 a 320)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
mTSS score -Seguimiento: 12 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	104	-	MD 2.09 menor (4.45 menor a 0.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

mTSS score -Seguimiento: 24 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	104	-	MD 3.23 menor (6.36 menor a 0.1 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Score de erosiones -Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	104	-	MD 0.91 (0.26 menor a 2.08)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------	------------------	---------

Score de erosiones -Seguimiento: 24 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	104	-	MD 1.53 menor (3.11 menor a 0.05)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	------------------	---------

Score de pinzamiento -Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	104	-	MD 1.28 menor (2.65 menor a 0.09)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	------------------	---------

Score de pinzamiento -Seguimiento: 24 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	104	-	MD 1.66 menor (3.49 menor a 0.17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	------------------	---------

Infecciones - Seguimiento: 9 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	5/128 (3.9%)	0/130 (0.0%)	RR 11.17 (0.62 a 199.96)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	--	--------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 9 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/128 (0.0%)	0/130 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	--------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 21 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/128 (0.8%)	0/130 (0.0%)	RR 3.05 (0.13 a 74.10)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	------------------------	--	--------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 9 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IFX+MTX	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	3/128 (2.3%)	18/130 (13.8%)	RR 0.17 (0.05 a 0.56)	115 menos por 1,000 (de 132 menos a 61 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 21 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	5/128 (3.9%)	24/130 (18.5%)	RR 0.21 (0.08 a 0.54)	146 menos por 1,000 (de 170 menos a 85 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 9 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	10/128 (7.8%)	14/130 (10.8%)	RR 0.73 (0.33 a 1.57)	29 menos por 1,000 (de 72 menos a 61)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 21 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	19/128 (14.8%)	22/130 (16.9%)	RR 0.88 (0.50 a 1.54)	20 menos por 1,000 (de 85 menos a 91)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 9 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	1/128 (0.8%)	1/130 (0.8%)	RR 1.02 (0.06 a 16.06)	0 menos por 1,000 (de 7 menos a 116)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--	--------------	---------

SAEs - Seguimiento: 21 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	2/128 (1.6%)	1/130 (0.8%)	RR 2.03 (0.19 a 22.12)	8 por 1,000 (de 6 menos a 162)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; mTSS: modified Total Sharp Score; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Estudio con alto riesgo de sesgo en dos dominios y no claro en otros dos.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Análisis de extensión a largo plazo (LTE), desciende en riesgo de sesgo.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- van Vollenhoven 2009 - Addition of infliximab compared with addition of sulfasalazine and hydroxychloroquine to methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis (Swefot trial): 1-year results of a randomised trial.
- van Vollenhoven 2012- Conventional combination treatment versus biological treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2 year follow-up of the randomised, non-blinded, parallel-group Swefot trial.

PREGUNTA PICO 39B

Población: Pacientes con AR falla a DMARD-sc

Intervención: TNFi + DMARD-sc

Comparador: COMBO DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+DMARD-sc	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
HAQ-DI - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	101	104	-	MD 0.15 (0.11 a 0.19)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/101 (1.0%)	0/104 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 74.93)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/101 (5.9%)	10/104 (9.6%)	RR 0.62 (0.23 a 1.64)	37 menos por 1,000 (de 74 menos a 62)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	18/101 (17.8%)	10/104 (9.6%)	RR 1.85 (0.90 a 3.82)	82 por 1,000 (de 10 menos a 271)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio con alto riesgo de sesgo en dominios de cegamiento e información selectiva, baja dos puntos.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- 1- Scott 2015- Tumour necrosis factor inhibitors versus combination intensive therapy with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs in established rheumatoid arthritis: TACIT non-inferiority randomised controlled trial.

PREGUNTA PICO 39C

Población: Pacientes con AR falla a DMARD-sc

Intervención: ETN + DMARD-sc

Comparador: COMBO DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+DMARD-sc	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	322/442 (72.9%)	160/301 (53.2%)	RR 1.33 (1.17 a 1.51)	175 por 1,000 (de 90 a 271)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 12 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	226/279 (81.0%)	78/142 (54.9%)	RR 1.47 (1.26 a 1.73)	258 por 1,000 (de 143 a 401)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	231/442 (52.3%)	74/301 (24.6%)	RR 2.04 (1.63 a 2.56)	256 por 1,000 (de 155 a 384)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	145/279 (52.0%)	27/142 (19.0%)	RR 2.73 (1.91 a 3.91)	329 por 1,000 (de 173 a 553)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123/442 (27.8%)	24/301 (8.0%)	RR 3.11 (2.06 a 4.69)	168 por 1,000 (de 85 a 294)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/279 (17.9%)	7/142 (4.9%)	RR 3.64 (1.69 a 7.81)	130 por 1,000 (de 34 a 336)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

DAS28 ERS - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+DMARD-sc	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	440	299	-	MD 0.86 menor (1.06 menor a 0.65 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	187/440 (42.5%)	56/299 (18.7%)	RR 2.32 (1.75 a 3.06)	247 por 1,000 (de 140 a 386)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	105/440 (23.9%)	25/299 (8.4%)	RR 3.04 (1.96 a 4.72)	171 por 1,000 (de 80 a 311)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	160	157	-	MD 1.19 menor (4.07 menor a 1.69)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	439	297	-	MD 0.17 menor (0.32 menor a 0.02 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	122/279 (43.7%)	39/142 (27.5%)	RR 1.59 (1.18 a 2.15)	162 por 1,000 (de 49 a 316)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	131/279 (47.0%)	17/142 (12.0%)	RR 3.92 (2.47 a 6.23)	350 por 1,000 (de 176 a 626)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 5 (2.92 a 7.08)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 4 (3.82 a 4.18)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 19.1 (13.93 a 24.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+DMARD-sc	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Evaluación global del médico - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 2.4 menor (2.84 menor a 1.96 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	------------

Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 1.6 menor (2.15 menor a 1.05 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	------------

Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 48.4 menor (74.24 menor a 22.56 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	------------

Fatiga - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	279	142	-	MD 12.3 menor (17.47 menor a 7.13 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	------------

mTSS score - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	407	277	-	MD 0.02 menor (0.59 menor a 0.56)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 48 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153	151	-	MD 0.25 menor (0.86 menor a 0.36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	407	277	-	MD 0.32 menor (0.6 menor a 0.04 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 48 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153	151	-	MD 0.21 menor (0.53 menor a 0.11)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Score de pinzamiento - Seguimiento: 24 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	407	277	-	MD 0.19 menor (0.57 menor a 0.18)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Score de pinzamiento - Seguimiento: 48 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+DMARD-sc	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	153	158	-	MD 0.02 (0.36 menor a 0.4)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Cambio mTSS <0 - Seguimiento: 24 Semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	186/247 (75.3%)	81/119 (68.1%)	RR 1.11 (0.96 a 1.28)	75 por 1,000 (de 27 menos a 191)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/281 (1.8%)	0/142 (0.0%)	RR 5.58 (0.31 a 100.17)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/219 (4.1%)	4/222 (1.8%)	RR 2.28 (0.71 a 7.30)	23 por 1,000 (de 5 menos a 114)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/281 (0.0%)	0/142 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	4/219 (1.8%)	7/222 (3.2%)	RR 0.58 (0.17 a 1.95)	13 menos por 1,000 (de 26 menos a 30)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	1/219 (0.5%)	0/222 (0.0%)	RR 3.04 (0.12 a 74.24)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/284 (0.0%)	1/145 (0.7%)	RR 0.17 (0.01 a 4.17)	6 menos por 1,000 (de 7 menos a 22)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ETN+DMARD-sc	COMBO DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	5/284 (1.8%)	0/145 (0.0%)	RR 5.64 (0.31 a 101.21)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuos por EA - Seguimiento: 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/219 (2.3%)	12/222 (5.4%)	RR 0.42 (0.15 a 1.18)	31 menos por 1,000 (de 46 menos a 10)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	10/281 (3.6%)	2/142 (1.4%)	RR 2.53 (0.56 a 11.38)	22 por 1,000 (de 6 menos a 146)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 48 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/219 (11.9%)	25/222 (11.3%)	RR 1.05 (0.63 a 1.77)	6 por 1,000 (de 42 menos a 87)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; SF: short form; mTSS: modified Total Sharp Score; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular events; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Un estudio abierto con alto riesgo de sesgo (no cegamiento).
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Machado 2014- Open-label observation of addition of etanercept versus a conventional disease-modifying antirheumatic drug in subjects with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy in the Latin American region.
- O'Dell 2013- Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure.

TABLA PREGUNTA PICO N°42

En pacientes con AR con falla DMARD-sc, ¿es el RTX superior al COMBO de DMARD-sc en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: RTX 500mg x 2 aplicaciones + DMARDs-c

Comparador: COMBO DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX 500mg x2 +DMARD-sc	Combo DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	17/20 (85.0%)	16/20 (80.0%)	RR 1.06 (0.80 a 1.41)	48 por 1,000 (de -160 a 328)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	12/20 (60.0%)	12/20 (60.0%)	RR 1.00 (0.60 a 1.66)	0 menos por 1,000 (de -240 a 396)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/20 (35.0%)	6/20 (30.0%)	RR 1.17 (0.48 a 2.86)	51 por 1,000 (de -156 a 558)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/20 (40.0%)	8/20 (40.0%)	RR 1.00 (0.47 a 2.14)	0 menos por 1,000 (de -212 a 456)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/20 (20.0%)	5/19 (26.3%)	RR 0.76 (0.24 a 2.41)	-63 por 1,000 (de -200 a 371)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/20 (40.0%)	8/20 (40.0%)	RR 1.00 (0.47 a 2.14)	0 por 1,000 (de -212 a 456)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/20 (20.0%)	1/20 (5.0%)	RR 4.00 (0.49 a 32.72)	150 por 1,000 (de -26 a 1,000)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/20 (5.0%)	2/20 (10.0%)	RR 0.50 (0.05 a 5.08)	-50 por 1,000 (de -95 a 408)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/20 (0.0%)	1/20 (5.0%)	RR 0.33 (0.01 a 7.72)	-33 por 1,000 (de -50 a 336)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX 500mg x2 +DMARD-sc	Combo DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	5/20 (25.0%)	3/20 (15.0%)	RR 1.67 (0.46 a 6.06)	100 por 1,000 (de -81 a 759)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; MACE: major cardiovascular events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- Wijesinghe 2017- Leflunomide is equally efficacious and safe compared to low dose rituximab in refractory rheumatoid arthritis given in combination with methotrexate: results from a randomized double blind controlled clinical trial.

Pacientes con respuesta inadecuada al primer DMARD-b/DMARD-sd

TABLA PREGUNTA PICO N°44

En pacientes con AR con falla TNFi, ¿es el ABA superior a un segundo TNFi en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-b (TNFi)

Intervención: ABA + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

ACR 20 - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	129/256 (50.4%)	26/133 (19.5%)	RR 2.58 (1.79 a 3.72)	309 por 1,000 (de 154 a 532)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

ACR 50 - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/256 (20.3%)	5/133 (3.8%)	RR 5.40 (2.21 a 13.20)	165 por 1,000 (de 45 a 459)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/256 (10.2%)	2/133 (1.5%)	RR 6.75 (1.63 a 28.02)	86 por 1,000 (de 9 a 406)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/256 (10.2%)	1/133 (0.8%)	RR 13.51 (1.85 a 98.45)	94 por 1,000 (de 6 a 733)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	44/256 (17.2%)	4/133 (3.0%)	RR 5.71 (2.10 a 15.56)	142 por 1,000 (de 33 a 438)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258	133	-	MD -0.4 (-0.5 a -0.3)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ % - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/103 (22.3%)	10/64 (15.6%)	RR 1.43 (0.73 a 2.80)	67 por 1,000 (de -42 a 281)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ Disminución ≥0.3 desde el basal - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	121/256 (47.3%)	31/133 (23.3%)	RR 2.03 (1.45 a 2.83)	240 por 1,000 (de 105 a 427)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258	133	-	MD 5.5 (3.74 a 7.26)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258	133	-	MD 3.7 (1.45 a 5.95)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga EVA - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258	133	-	MD -16.8 (-22.62 a -10.98)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación global del paciente - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	37/103 (35.9%)	18/64 (28.1%)	RR 1.28 (0.80 a 2.04)	79 por 1,000 (de -56 a 293)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Evaluación global del médico - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/103 (44.7%)	19/64 (29.7%)	RR 1.50 (0.97 a 2.32)	148 por 1,000 (de -9 a 392)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	------------

Dolor - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/103 (34.0%)	15/64 (23.4%)	RR 1.45 (0.86 a 2.43)	105 por 1,000 (de -33 a 335)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	------------

Infecciones serias - 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/256 (2.3%)	3/133 (2.3%)	RR 1.04 (0.26 a 4.09)	1 por 1,000 (de -17 a 70)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	-------------------------------------	--------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/103 (0.0%)	0/64 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	-------------	--------------	--	--------------	---------

Infecciones oportunistas - 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/103 (0.0%)	0/64 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	-------------	--------------	--	--------------	---------

Muertes - Seguimiento: 6 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/256 (0.4%)	0/133 (0.0%)	RR 1.56 (0.06 a 38.14)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	----------------------------------	--------------	---------

Muertes - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/103 (0.0%)	0/64 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	-------------	--------------	--	--------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 1 año

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/103 (6.8%)	1/64 (1.6%)	RR 4.35 (0.55 a 34.54)	52 por 1,000 (de -7 a 524)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	-------------	----------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/256 (5.5%)	27/133 (20.3%)	RR 0.27 (0.15 a 0.50)	-148 por 1,000 (de -173 a -102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+MTX	PBO/MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/256 (3.5%)	5/133 (3.8%)	RR 0.94 (0.32 a 2.73)	2 menos por 1,000 (de -26 a 65)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/103 (8.7%)	2/64 (3.1%)	RR 2.80 (0.62 a 12.53)	56 por 1,000 (de -12 a 360)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	27/256 (10.5%)	15/113 (13.3%)	RR 0.79 (0.44 a 1.43)	28 menos por 1,000 (de -74 a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 1 año												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/103 (22.3%)	8/64 (12.5%)	RR 1.79 (0.85 a 3.75)	99 por 1,000 (de -19 a 344)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; SF: short form; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- Genovese 2005 - Abatacept for Rheumatoid Arthritis Refractory to Tumor Necrosis Factor a Inhibition.
- Westhovens 2006- Improved health-related quality of life for rheumatoid arthritis patients treated with abatacept who have inadequate response to anti-TNF therapy in a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomized clinical trial.
- Weinblatt 2006- Safety of the Selective Costimulation Modulator Abatacept in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Background Biologic and Nonbiologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. A One-Year Randomized, Placebo-Controlled Study.

TABLA PREGUNTA PICO N°45

En pacientes con AR con falla TNFi, ¿es el RTX superior a un segundo TNFi en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-b (TNFi)

Intervención: RTX + DMARD-CS

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	152/298 (51.0%)	36/201 (17.9%)	RR 2.85 (2.08 a 3.91)	331 por 1,000 (de 193 a 521)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/298 (26.8%)	10/201 (5.0%)	RR 5.40 (2.87 a 10.16)	219 por 1,000 (de 93 a 456)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	36/298 (12.1%)	2/201 (1.0%)	RR 12.14 (2.96 a 49.86)	111 por 1,000 (de 20 a 486)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/298 (15.1%)	4/201 (2.0%)	RR 7.59 (2.77 a 20.77)	131 por 1,000 (de 35 a 393)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	27/298 (9.1%)	0/201 (0.0%)	RR 37.16 (2.28 a 605.68)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Buena respuesta EULAR - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/298 (15.1%)	4/201 (2.0%)	RR 7.59 (2.77 a 20.77)	131 por 1,000 (de 35 a 393)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298	201	-	MD 0.3 menor (0.4 menor a 0.2 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	190/298 (63.8%)	65/201 (32.3%)	RR 1.97 (1.59 a 2.45)	314 por 1,000 (de 191 a 469)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	176/268 (65.7%)	106/177 (59.9%)	RR 1.10 (0.95 a 1.27)	60 por 1,000 (de -30 a 162)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

mTSS score - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	268	177	-	MD 0.6 menor (1.14 menor a 0.06 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	268	177	-	MD 0.4 menor (0.73 menor a 0.07 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Score de pinzamiento - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	268	177	-	MD 0.3 menor (0.54 menor a 0.06 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298	201	-	MD 20.7 menor (25.35 menor a 16.05 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	------------

Evaluación global del médico - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298	201	-	MD 23.3 menor (28.17 menor a 18.43 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	------------

Dolor - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298	201	-	MD 20.9 menor (25.54 menor a 16.26 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	------------

SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258	116	-	MD 5.16 (3.45 a 6.87)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------	------------------	------------

SF-36 PSC MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	148/298 (49.7%)	27/201 (13.4%)	RR 3.70 (2.56 a 5.35)	363 por 1,000 (de 210 a 584)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	------------

SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	258	116	-	MD 3.07 (0.38 a 5.76)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------	------------------	------------

SF-36 MSC MCID >5 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RTX+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	116/298 (38.9%)	43/201 (21.4%)	RR 1.82 (1.35 a 2.46)	175 por 1,000 (de 75 a 312)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga FACIT - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	298	201	-	MD 8.6 menor (10.47 menor a 6.73 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
FACIT MCID ≥3.56 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	199/298 (66.8%)	67/201 (33.3%)	RR 2.00 (1.62 a 2.47)	333 por 1,000 (de 207 a 490)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Reacciones infusionales - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	89/308 (28.9%)	48/209 (23.0%)	RR 1.26 (0.93 a 1.70)	60 por 1,000 (de -16 a 161)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	7/308 (2.3%)	3/209 (1.4%)	RR 1.58 (0.41 a 6.05)	8 por 1,000 (de -8 a 72)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/308 (0.0%)	0/209 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	0/308 (0.0%)	0/209 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	8/308 (2.6%)	2/209 (1.0%)	RR 2.71 (0.58 a 12.65)	16 por 1,000 (de -4 a 111)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	23/308 (7.5%)	21/209 (10.0%)	RR 0.74 (0.42 a 1.31)	-26 por 1,000 (de -58 a 31)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; mTSS: modified Total Sharp Score; SF: short form; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- b. Al menos tres dominios evaluados con riesgo de sesgo no claro.
- c. Al menos un dominio evaluado con alto riesgo de sesgo.
- d. Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- 1- Cohen 2006 - Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks.
- 2- Keystone 2008 - Improvement in Patient-Reported Outcomes in a Rituximab Trial in Patients With Severe Rheumatoid Arthritis Refractory to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy.

TABLA PREGUNTA PICO N°46

En pacientes con AR con falla TNFi, ¿son los IL-6i superiores a un segundo TNFi en eficacia y seguridad?

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-b (TNFi)

Intervención: SAR 150 o 200 mg Q2w + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12 y 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	101/181 (55.8%)	61/181 (33.7%)	RR 1.66 (1.30 a 2.11)	222 por 1,000 (de 101 a 374)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	112/184 (60.9%)	61/181 (33.7%)	RR 1.81 (1.43 a 2.28)	273 por 1,000 (de 145 a 431)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/181 (37.0%)	33/181 (18.2%)	RR 2.03 (1.41 a 2.92)	188 por 1,000 (de 75 a 350)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	75/184 (40.8%)	33/181 (18.2%)	RR 2.24 (1.57 a 3.19)	226 por 1,000 (de 104 a 399)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	36/181 (19.9%)	13/181 (7.2%)	RR 2.77 (1.52 a 5.04)	127 por 1,000 (de 37 a 290)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 70 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/184 (16.3%)	13/181 (7.2%)	RR 2.27 (1.22 a 4.21)	91 por 1,000 (de 16 a 231)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/181 (24.9%)	13/181 (7.2%)	RR 3.46 (1.93 a 6.19)	177 por 1,000 (de 67 a 373)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	53/184 (28.8%)	13/181 (7.2%)	RR 4.01 (2.27 a 7.10)	216 por 1,000 (de 91 a 438)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	31/181 (17.1%)	7/181 (3.9%)	RR 4.43 (2.00 a 9.80)	133 por 1,000 (de 39 a 340)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	33/184 (17.9%)	7/181 (3.9%)	RR 4.64 (2.11 a 10.21)	141 por 1,000 (de 43 a 356)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	181	181	-	MD -1 (-1.32 a -0.68)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	181	-	MD -1.4 (-1.72 a -1.08)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	59/181 (32.6%)	25/181 (13.8%)	RR 2.36 (1.55 a 3.59)	188 por 1,000 (de 76 a 358)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 24 semanas - SAR200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	74/184 (40.2%)	25/181 (13.8%)	RR 2.91 (1.94 a 4.36)	264 por 1,000 (de 130 a 464)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/181 (3.3%)	1/181 (0.6%)	RR 6.00 (0.73 a 49.34)	28 por 1,000 (de -1 a 267)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/184 (4.9%)	1/181 (0.6%)	RR 8.85 (1.13 a 69.17)	43 por 1,000 (de 1 a 377)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	-------------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	17/181 (9.4%)	9/181 (5.0%)	RR 1.89 (0.86 a 4.13)	44 por 1,000 (de -7 a 156)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	15/184 (8.2%)	9/181 (5.0%)	RR 1.64 (0.74 a 3.65)	32 por 1,000 (de -13 a 132)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/181 (6.1%)	0/181 (0.0%)	RR 23.00 (1.37 a 387.40)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	------------------------------------	----------------------------------	------------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	10/184 (5.4%)	0/181 (0.0%)	RR 20.66 (1.22 a 349.96)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	------------------------------------	----------------------------------	------------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	18/181 (9.9%)	5/181 (2.8%)	RR 3.60 (1.37 a 9.49)	72 por 1,000 (de 10 a 235)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	16/184 (8.7%)	5/181 (2.8%)	RR 3.15 (1.18 a 8.41)	59 por 1,000 (de 5 a 205)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	-------------------------------------	------------------	---------

HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas - SAR150 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	181	181	-	MD -0.2 (-0.31 a -0.09)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

HAQ-DI - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg

1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	181	-	MD -0.21 (-0.32 a -0.1)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	86/181 (47.5%)	64/181 (35.4%)	RR 1.34 (1.05 a 1.72)	120 por 1,000 (de 18 a 255)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	103/184 (56.0%)	64/181 (35.4%)	RR 1.58 (1.25 a 2.00)	205 por 1,000 (de 88 a 354)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	127	100	-	MD -9.8 (-15.76 a -3.84)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	136	100	-	MD -11.5 (-17.33 a -5.67)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	165	172	-	MD -38.8 (-43.79 a -33.81)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	171	172	-	MD -13.6 (-18.59 a -8.61)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Dolor - Seguimiento: 24 semanas - SARI150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	181	181	-	MD -10.6 (-16.62 a -4.58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Dolor - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	184	181	-	MD -12.4 (-18.35 a -6.45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	165	171	-	MD -13.9 (-19.72 a -8.08)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	172	171	-	MD -16 (-21.82 a -10.18)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	127	101	-	MD -10.6 (-16.98 a -4.22)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	136	101	-	MD -12.1 (-18.35 a -5.85)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	160	169	-	MD 3.2 (1.54 a 4.86)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165	169	-	MD 3.1 (1.44 a 4.76)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123	99	-	MD 3.3 (1.36 a 5.24)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	134	99	-	MD 4.1 (2.29 a 5.91)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	160	169	-	MD 1.6 (-0.48 a 3.68)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165	169	-	MD 3 (1.06 a 4.94)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123	99	-	MD 1.6 (-0.76 a 3.96)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SF-36 componente mental - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	134	99	-	MD 2.1 (-0.26 a 4.46)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 12 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165	169	-	MD 2.4 (0.46 a 4.34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 12 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	172	169	-	MD 3.9 (1.96 a 5.84)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	126	98	-	MD 3.1 (0.74 a 5.46)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	136	98	-	MD 3.3 (0.94 a 5.66)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/181 (0.6%)	2/181 (1.1%)	RR 0.50 (0.05 a 5.47)	-6 por 1,000 (de -10 a 49)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/184 (1.1%)	2/181 (1.1%)	RR 0.98 (0.14 a 6.91)	0 por 1,000 (de 10 a 65)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/181 (0.0%)	1/181 (0.6%)	RR 0.33 (0.01 a 8.13)	-4 por 1,000 (de -5 a 39)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/184 (1.1%)	1/181 (0.6%)	RR 1.97 (0.18 a 21.51)	5 por 1,000 (de -5 a 113)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/181 (0.0%)	0/181 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/184 (0.0%)	0/181 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/181 (0.0%)	0/181 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/184 (0.0%)	0/181 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/181 (0.0%)	1/181 (0.6%)	RR 0.33 (0.01 a 8.13)	-4 por 1,000 (de -5 a 39)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/184 (0.0%)	1/181 (0.6%)	RR 0.33 (0.01 a 8.00)	-4 por 1,000 (de -5 a 39)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas - SAR150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/181 (2.2%)	5/181 (2.8%)	RR 0.80 (0.22 a 2.93)	-6 por 1,000 (de -22 a 53)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/184 (1.1%)	5/181 (2.8%)	RR 0.39 (0.08 a 2.00)	-17 por 1,000 (de -25 a 28)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas - SARB 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	14/181 (7.7%)	8/181 (4.4%)	RR 1.75 (0.75 a 4.07)	33 por 1,000 (de -11 a 136)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas - SARB 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	17/184 (9.2%)	8/181 (4.4%)	RR 2.09 (0.93 a 4.72)	48 por 1,000 (de -3 a 164)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 24 semanas - SAR 150 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/181 (3.3%)	6/181 (3.3%)	RR 1.00 (0.33 a 3.04)	0 por 1,000 (de -22 a 68)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR+ DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SAEs - Seguimiento: 24 semanas - SAR 200 mg												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	10/184 (5.4%)	6/181 (3.3%)	RR 1.64 (0.61 a 4.42)	21 por 1,000 (de -13 a 113)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico. Amplio intervalo de confianza (IC).

Referencias

- Fleischmann 2017- Sarilumab and Nonbiologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response or Intolerance to Tumor Necrosis Factor Inhibitors.
- Strand 2017- Sarilumab improves patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis patients with inadequate response/intolerance to tumour necrosis factor inhibitors.

TABLA PREGUNTA PICO N° 47

En pacientes con AR con falla TNFi, ¿es un DMARD-sd superior a un segundo TNFi en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 47A

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-b (TNFi)

Intervención: TOF 5 mg BID + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	55/132 (41.7%)	32/131 (24.4%)	RR 1.71 (1.19 a 2.45)	173 por 1,000 (de 46 a 354)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 50 - Seguimiento: 3 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	35/132 (26.5%)	11/131 (8.4%)	RR 3.16 (1.68 a 5.95)	181 por 1,000 (de 57 a 416)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	18/132 (13.6%)	2/131 (1.5%)	RR 8.93 (2.11 a 37.73)	121 por 1,000 (de 17 a 561)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 < 2.6 - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/119 (6.7%)	2/120 (1.7%)	RR 4.03 (0.87 a 18.60)	51 por 1,000 (de -2 a 293)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 < 3.2 - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	17/119 (14.3%)	6/120 (5.0%)	RR 2.86 (1.17 a 7.00)	93 por 1,000 (de 8 a 300)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI < 3.3 - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/119 (6.7%)	0/120 (0.0%)	RR 17.14 (1.00 a 293.68)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117	118	-	MD -0.25 (-0.26 a -0.24)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	71/131 (54.2%)	53/131 (40.5%)	RR 1.34 (1.03 a 1.74)	138 por 1,000 (de 12 a 299)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Evaluación global del paciente - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	114	117	-	MD -14.2 (-14.83 a -13.57)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Dolor - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	114	115	-	MD -18.9 (-19.53 a -18.27)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	118	116	-	MD 3.62 (3.44 a 3.8)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

SF-36 componente mental - Seguimiento: 3 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TOF 5 mg BID+DMARD-sc	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	118	116	-	MD 3.15 (2.91 a 3.39)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna ^a	117	114	-	MD 5.16 (4.9 a 5.42)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/132 (0.0%)	0/133 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/132 (0.0%)	2/133 (1.5%)	RR 0.20 (0.01 a 4.16)	-12 por 1,000 (de -15 a 48)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/132 (6.1%)	7/133 (5.3%)	RR 1.15 (0.43 a 3.08)	8 por 1,000 (de -30 a 109)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/132 (0.0%)	0/133 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 3 meses												
1	ensayo aleatorio	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/132 (1.5%)	6/133 (4.5%)	RR 0.34 (0.07 a 1.63)	-30 por 1,000 (de -42 a 28)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico. Amplio intervalo de confianza (IC).

Referencias

- 1- Burmester 2013- Tofacitinib (CP-690,550) in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: a randomised phase 3 trial.
- 2- Strand 2015- Tofacitinib with methotrexate in third-line treatment of patients with active rheumatoid arthritis: patient-reported outcomes from a phase III trial.

PREGUNTA PICO 47B (FALLA A DMARD-b GENERAL)

Población: Pacientes con AR con DMARD-b

Intervención: Upadacitinib 15 mg QD + DMARD-sc

Comparador: PBO + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12 y 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 global - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/164 (64.6%)	48/169 (28.4%)	RR 2.28 (1.75 a 2.97)	364 por 1,000 (de 213 a 560)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Falla 1 o hasta 2 DMARD-b - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	72/116 (62.1%)	36/117 (30.8%)	RR 2.02 (1.48 a 2.74)	314 por 1,000 (de 148 a 535)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Falla 2 o 3 DMARDb - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	34/48 (70.8%)	12/52 (23.1%)	RR 3.07 (1.81 a 5.21)	478 por 1,000 (de 187 a 972)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR20 – Pérdida de eficacia 1 o más DMARD-b - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	95/146 (65.1%)	47/159 (29.6%)	RR 2.20 (1.68 a 2.88)	355 por 1,000 (de 201 a 556)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - Pérdida de eficacia IL6i - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	15/27 (55.6%)	6/30 (20.0%)	RR 2.78 (1.26 a 6.13)	356 por 1,000 (de 52 a 1,000)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	56/164 (34.1%)	20/169 (11.8%)	RR 2.89 (1.82 a 4.59)	224 por 1,000 (de 97 a 425)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/164 (11.6%)	11/169 (6.5%)	RR 1.78 (0.87 a 3.62)	51 por 1,000 (de -8 a 171)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71/164 (43.3%)	24/169 (14.2%)	RR 3.05 (2.02 a 4.59)	291 por 1,000 (de 145 a 510)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85/164 (51.8%)	24/169 (14.2%)	RR 3.65 (2.45 a 5.44)	376 por 1,000 (de 206 a 631)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	56/164 (34.1%)	24/169 (14.2%)	RR 2.40 (1.57 a 3.69)	199 por 1,000 (de 81 a 382)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/164 (48.8%)	24/169 (14.2%)	RR 3.43 (2.30 a 5.14)	345 por 1,000 (de 185 a 588)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/164 (31.7%)	24/169 (14.2%)	RR 2.23 (1.45 a 3.44)	175 por 1,000 (de 64 a 347)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI 10 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/164 (47.0%)	24/169 (14.2%)	RR 3.31 (2.21 a 4.96)	328 por 1,000 (de 172 a 562)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	164	169	-	MD -0.24 (-0.36 a -0.12)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	164	169	-	MD -66.4 (-105.85 a -26.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF-36 componente físico - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	9/164 (5.5%)	4/169 (2.4%)	RR 2.32 (0.73 a 7.38)	31 por 1,000 (de -6 a 151)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Infecciones serias - Seguimiento: 12 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/164 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 75.33)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/164 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 75.33)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/164 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 75.33)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/164 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 75.33)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TEP - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/164 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 75.33)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/164 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 75.33)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/164 (0.0%)	0/169 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/164 (0.0%)	0/169 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/164 (2.4%)	9/169 (5.3%)	RR 0.46 (0.14 a 1.46)	-29 por 1,000 (de -46 a 24)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/164 (4.9%)	0/169 (0.0%)	RR 17.52 (1.02 a 301.02)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PRC: proteína C reactiva; SDAI: Simplified Disease Activity Index; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index; SF: short form; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular events; TEP: tromboembolismo pulmonar; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Genovese 2018- Safety and efficacy of upadacitinib in patients with active rheumatoid arthritis refractory to biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-BEYOND): a double-blind, randomised controlled phase 3 trial.

PREGUNTA PICO 47C (FALLA A DMARD-b)

Población: Pacientes con AR con falla a DMARD-b

Intervención: BAR 4 mg + DMARD-cs

Comparador: PBO + DMARD-cs

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12 y 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR20 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	97/177 (54.8%)	48/176 (27.3%)	RR 2.01 (1.60a 2.40)	275 por 1,000 (de 164 a 382)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR20 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/177 (45.2%)	48/176 (27.3%)	RR 1.66 (1.27a 2.06)	180 por 1,000 (de 74 a 289)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR50 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/177 (28.2%)	14/176 (8.0%)	RR 3.55 (2.04a 6.18)	203 por 1,000 (de 83 a 412)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR50 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/177 (29.4%)	23/176 (13.1%)	RR 2.25 (1.44a 3.51)	163 por 1,000 (de 57 a 328)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR70 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/177 (11.3%)	4/176 (2.3%)	RR 4.97 (1.73a 14.25)	90 por 1,000 (de 17 a 301)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR70 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/177 (16.9%)	5/176 (2.8%)	RR 5.97 (2.37a 15.02)	141 por 1,000 (de 39 a 398)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR ≤3.2 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	57/177 (32.2%)	16/176 (9.1%)	RR 3.54 (2.12a 5.92)	231 por 1,000 (de 102 a 447)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR ≤3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	58/177 (32.8%)	19/176 (10.8%)	RR 3.04 (1.89a 4.88)	220 por 1,000 (de 96 a 419)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	28/177 (15.8%)	7/176 (4.0%)	RR 3.98 (1.78a 8.87)	119 por 1,000 (de 31 a 313)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39/177 (22.0%)	11/176 (6.3%)	RR 3.53 (1.87a 6.66)	158 por 1,000 (de 54 a 354)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS ≤3.2 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/177 (11.9%)	7/176 (4.0%)	RR 2.98 (1.30a 6.84)	79 por 1,000 (de 12 a 232)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS ≤3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	30/177 (16.9%)	12/176 (6.8%)	RR 2.49 (1.32a 4.70)	102 por 1,000 (de 22a 252)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS <2.6 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	11/177 (6.2%)	2/176 (1.1%)	RR 5.47 (1.26a 20.49)	51 por 1,000 (de 3 a 221)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/177 (9.0%)	5/176 (2.8%)	RR 3.18 (1.21a 7.65)	62 por 1,000 (de 6 a 189)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

SDAI < 3.3 - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	9/177 (5.1%)	4/176 (2.3%)	RR 2.23 (0.70a 6.62)	28 por 1,000 (de 7 -128)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI < 3.3 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/177 (9.0%)	4/176 (2.3%)	RR 3.97 (1.39a 10.24)	68 por 1,000 (de 9 a 210)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	119/177 (67.2%)	76/176 (43.2%)	RR 1.56 (1.28a 1.90)	242 por 1,000 (de 121 a 389)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI MCID ≥0.22 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	94/177 (53.1%)	53/176 (30.1%)	RR 1.76 (1.35a 2.30)	229 por 1,000 (de 105 a 391)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SF36-Componente físico del score (PSC) - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177	176	-	MD 5.2. (2.27a 8.13)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 PCS MCID ≥5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	80/177 (45.2%)	37/176 (21.0%)	RR 2.15 (1.55a 2.99)	242 por 1,000 (de 116 a 418)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF36-Componente mental del score (MCS) - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177	176	-	MD 0.8 (-2.08 3.68)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 MCS MCID ≥5 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/177 (28.8%)	39/176 (22.2%)	RR 1.30 (0.91a 1.87)	66 por 1,000 (de -20 a193)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
FACIT-F MCID ≥3.56 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	94/177 (53.1%)	67/176 (38.1%)	RR 1.40 (1.10a 1.76)	152 por 1,000 (de 38 a 289)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/177 (5.1%)	4/176 (2.3%)	RR 2.23 (0.70a 6.62)	28 por 1,000 (de -7 a128)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO

Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/177 (6.2%)	7/176 (4.0%)	RR 1.56 (0.62a 3.75)	22 por 1,000 (de -15 a 109)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster- Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/177 (2.3%)	1/176 (0.6%)	RR 3.98 (0.45a 30.42)	17 por 1,000 (de -3 a 167)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster- Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/177 (4.0%)	2/176 (1.1%)	RR 3.48 (0.73a 14.73)	28 por 1,000 (de -3 a 156)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/177 (1.7%)	3/176 (1.7%)	RR 0.99 (0.20a 4.67)	0 por 1,000 (de -14 a 63)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	6/177 (3.4%)	5/176 (2.8%)	RR 1.19 (0.37a 3.69)	5 por 1,000 (de -18 a 76)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/177 (0.0%)	0/176 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/177 (1.1%)	0/176 (0.0%)	RR 5.03 (0.24a 105.49)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/177 (0.6%)	0/176 (0.0%)	RR 3.00 (0.12a 74.14)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/177 (1.1%)	0/176 (0.0%)	RR 5.03 (0.24a 105.49)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos adversos serios (SAEs) - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/177 (6.2%)	7/176 (4.0%)	RR 1.56 (0.62a 3.75)	22 por 1,000 (de -15 a 109)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

SAEs - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BAR 4 mg QD+DMARD-sc	PBO+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayo clínico	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	18/177 (10.2%)	7/176 (4.0%)	RR 2.55 (1.11 a 5.47)	62 por 1,000 (de 4 a 178)	 MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Disability Index; SF: short form; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; PCS: physical component score; MCS: mental component score; FACIT-F: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; EA: evento adverso; MACE: major cardiovascular events; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. Al tratarse de un ensayo clínico de buena calidad no descuenta puntaje.
- Bajo números de eventos o participantes incluidos en la evaluación de este desenlace específico.

Referencias

- Genovese 2016- Baricitinib in Patients with Refractory Rheumatoid Arthritis.

Estudios cabeza-cabeza en pacientes con AR

TABLA PREGUNTA PICO N°56

En pacientes con AR, ¿existe evidencia de superioridad de DMARD-b/DMARD-sd respecto a otro en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 56A

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ABA + DMARD-sc

Comparador: ADA u otro TNFi + DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+sc	ADA/TNFi+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	33/40 (82.5%)	25/40 (62.5%)	RR 1.32 (1.00 a 1.75)	200 por 1,000 (de 0 a 469)	 MODERADA	CRÍTICA

ACR 20 - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+sc	ADA/TNFi+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	104/156 (66.7%)	98/165 (59.4%)	RR 1.12 (0.95 a 1.33)	71 por 1,000 (de -30 a 196)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29/40 (72.5%)	18/40 (45.0%)	RR 1.61 (1.09 a 2.38)	275 por 1,000 (de 41 a 621)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/156 (40.4%)	61/165 (37.0%)	RR 1.09 (0.83 a 1.44)	33 por 1,000 (de -63 a 163)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	20/40 (50.0%)	12/40 (30.0%)	RR 1.67 (0.95 a 2.93)	201 por 1,000 (de -15 a 579)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	32/156 (20.5%)	40/165 (24.2%)	RR 0.85 (0.56 a 1.28)	-36 por 1,000 (de -107 a 68)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	32/156 (20.5%)	42/165 (25.5%)	RR 0.81 (0.54 a 1.21)	-48 por 1,000 (de -117 a 53)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	18/156 (11.5%)	21/165 (12.7%)	RR 0.91 (0.50 a 1.64)	11 menos por 1,000 (de -64 a 81)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	21/39 (53.8%)	10/34 (29.4%)	RR 1.83 (1.01 a 3.32)	244 por 1,000 (de 3 a 682)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	156	165	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39	34	-	MD -0.2 (-0.61 a 0.21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

CDAI- Cambio respecto al basal - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+-sc	ADA/TNFi+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39	35	-	MD -2.3 (-5.58 a 0.98)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

CDAI ≤2.8 - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	17/39 (43.6%)	8/35 (22.9%)	RR 1.91 (0.94 a 3.86)	208 por 1,000 (de -14 a 654)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---------------------------------	------------------	---------

SDAI - Cambio respecto al basal - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	39	34	-	MD -2.2 (-5.41 a 1.01)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	----------------------------------	------------------	---------

SDAI ≤3.3 - ABA vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguna	17/39 (43.6%)	8/34 (23.5%)	RR 1.85 (0.92 a 3.74)	200 por 1,000 (de -19 a 645)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---------------------------------	--------------	---------

mTSS score - ABA vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290	289	-	MD 0.2 (-0.49 a 0.89)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	------------------	---------

Score de erosiones - ABA vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290	289	-	MD 0.3 (-0.09 a 0.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---------------------------------	------------------	---------

Score de pinzamiento - ABA vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290	289	-	MD -0.11 (-0.47 a 0.25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - ABA vs ADA - Seguimiento: 2 años

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,e}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/318 (3.8%)	19/328 (5.8%)	RR 0.65 (0.32 a 1.32)	-20 por 1,000 (de -39 a 19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--------------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - ABA vs IFX - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/156 (1.9%)	14/165 (8.5%)	RR 0.23 (0.07 a 0.77)	-65 por 1,000 (de -79 a -20)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------	------------------	---------

Infecciones oportunistas - ABA vs ADA - Seguimiento: 2 años

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,e}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/318 (1.3%)	4/328 (1.2%)	RR 1.03 (0.26 a 4.09)	0 por 1,000 (de -9 a 38)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	-----------------------------	--------------	---------

Infecciones oportunistas - ABA vs IFX - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+sc	ADA/TNFi+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/156 (0.0%)	5/165 (3.0%)	RR 0.10 (0.01 a 1.72)	-27 por 1,000 (de -30 a 22)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - ABA vs ADA Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,e}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/318 (2.8%)	6/328 (1.8%)	RR 1.55 (0.56 a 4.30)	10 por 1,000 (de -8 a 60)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Herpes Zóster - ABA vs IFX - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/156 (0.0%)	1/165 (0.6%)	RR 0.35 (0.01 a 8.59)	4 menos por 1,000 (de -6 a 46)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - ABA vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,e}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/318 (2.2%)	7/328 (2.1%)	RR 1.03 (0.37 a 2.91)	1 por 1,000 (de -13 a 41)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - ABA vs IFX - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/156 (0.6%)	2/165 (1.2%)	RR 0.53 (0.05 a 5.77)	-6 por 1,000 (de -12 a 58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - ABA vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,e}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/318 (0.3%)	1/328 (0.3%)	RR 1.03 (0.06 a 16.42)	0 menos por 1,000 (de -3 a 47)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - ABA VS ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/40 (0.0%)	1/40 (2.5%)	RR 0.33 (0.01 a 7.95)	-17 por 1,000 (de -25 a 174)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - ABA vs IFX - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/156 (0.6%)	2/165 (1.2%)	RR 0.53 (0.05 a 5.77)	-6 por 1,000 (de -12 a 58)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - ABA vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/318 (3.8%)	15/328 (4.6%)	RR 0.83 (0.39 a 1.74)	-8 por 1,000 (de -28 a 34)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - ABA vs IFX - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/156 (1.3%)	2/165 (1.2%)	RR 1.06 (0.15 a 7.42)	1 por 1,000 (de -10 a 78)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA+-sc	ADA/TNFi+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Discontinúaciones por EA - ABA vs ADA - Seguimiento: 2 años

1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	12/318 (3.8%)	31/328 (9.5%)	RR 0.40 (0.21 a 0.76)	-57 por 1,000 (de -75 a -23)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - ABA VS ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	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	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------	-------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

SAEs - ABA vs ADA - Seguimiento: 2 años

1	Ensayos clínicos	serio ^{b,e}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	44/318 (13.8%)	54/328 (16.5%)	RR 0.84 (0.58 a 1.21)	-26 por 1,000 (de -69 a 35)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

SAEs - ABA VS ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	1/40 (2.5%)	2/40 (5.0%)	RR 0.50 (0.05 a 5.30)	-25 por 1,000 (de -48 a 215)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------	-------------	--------------------------	---------------------------------	------------------	---------

SAEs - ABA vs IFX - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	15/156 (9.6%)	30/165 (18.2%)	RR 0.53 (0.30 a 0.94)	-85 por 1,000 (de -127 a -11)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	--------------------------	----------------------------------	------------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; mTSS: modified Total Sharp Score; EA: evento adverso; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Al menos dos dominios de evaluación con riesgo de sesgo alto o no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Alto riesgo de sesgo debido a que no hubo cegamiento de datos.
- Imprecisión por bajo número de participantes y/o eventos
- Riesgo de sesgo no claro en todos los dominios. Sub-análisis a dos años de estudio AMPLE.

Referencias

- Rigby 2021- HLA-DRB1 risk alleles for RA are associated with differential clinical responsiveness to abatacept and adalimumab: data from ahead-to-head, randomized, single-blind study in autoantibody-positive early RA.
- Schiff 2008- Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled studying patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate.
- Weinblatt 2013- Head-to-Head Comparison of Subcutaneous Abatacept Versus Adalimumab for Rheumatoid Arthritis.
- Schiff 2014- Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial.

5- Schiff 2016- Reductions in disease activity in the AMPLE trial: clinical response by baseline disease duration.

PREGUNTA PICO 56B

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: SAREn monoterapia

Comparador: ADA en monoterapia

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR monoterapia	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	132/184 (71.7%)	108/185 (58.4%)	RR 1.23 (1.06 a 1.43)	134 por 1,000 (de 35 a 251)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	84/184 (45.7%)	55/185 (29.7%)	RR 1.54 (1.17 a 2.02)	161 por 1,000 (de 51 a 303)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/184 (23.4%)	22/185 (11.9%)	RR 1.97 (1.23 a 3.15)	115 por 1,000 (de 27 a 256)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	49/184 (26.6%)	13/185 (7.0%)	RR 3.79 (2.13 a 6.74)	196 por 1,000 (de 79 a 403)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	185	-	MD -1.08 (-1.1 a -1.06)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	13/184 (7.1%)	5/185 (2.7%)	RR 2.61 (0.95 a 7.18)	44 por 1,000 (de -1 a 167)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	185	-	MD -0.18 (-0.19 a -0.17)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	124/184 (67.4%)	100/185 (54.1%)	RR 1.25 (1.06 a 1.47)	135 por 1,000 (de 32 a 254)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SAR monoterapia	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SF-36 componente físico - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	185	-	MD 2.6 (2.48 a 2.72)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	185	-	MD 1.1 (0.94 a 1.26)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	185	-	MD 1.8 (1.66 a 1.94)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Infecciones serias - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/184 (1.1%)	2/184 (1.1%)	RR 1.00 (0.14 a 7.02)	0 por 1,000 (de -9 a 65)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/184 (0.0%)	0/184 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/184 (0.5%)	0/184 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 a 73.17)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	2/184 (1.1%)	4/184 (2.2%)	RR 0.50 (0.09 a 2.70)	-11 por 1,000 (de -20 a 37)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/184 (6.0%)	13/184 (7.1%)	RR 0.85 (0.39 a 1.84)	-11 por 1,000 (de -43 a 59)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - SARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	9/184 (4.9%)	12/184 (6.5%)	RR 0.75 (0.32 a 1.74)	-16 por 1,000 (de -44 a 48)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; SF: short form; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- a. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- b. Imprecisión por bajo número de participantes y/o eventos.

Referencias

- 1- Burmester 2017 - Efficacy and safety of sarilumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for the treatment of patients with active rheumatoid arthritis (MONARCH): a randomised, double-blind, parallel-group phase III trial.

PREGUNTA PICO 56C

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: TCZ en monoterapia

Comparador: ADA en monoterapia

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	106/163 (65.0%)	80/162 (49.4%)	RR 1.32 (1.09 a 1.60)	158 por 1,000 (de 44 a 296)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/163 (47.2%)	45/162 (27.8%)	RR 1.70 (1.26 a 2.29)	194 por 1,000 (de 72 a 358)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	53/163 (32.5%)	29/162 (17.9%)	RR 1.82 (1.22 a 2.70)	147 por 1,000 (de 39 a 304)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	162	-	MD 1.5 (1.47 a 1.53)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	65/163 (39.9%)	17/162 (10.5%)	RR 3.80 (2.33 a 6.19)	294 por 1,000 (de 140 a 545)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS 28 ERS <3.2 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	94/163 (57.7%)	32/162 (19.8%)	RR 2.92 (2.08 a 4.09)	379 por 1,000 (de 213 a 610)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

CDAI – Cambio respecto al basal -TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	162	-	MD -4.9 (-8.3 a -1.5)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	--------------	---------

HAQ-DI - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	162	-	MD -0.2 (-0.3 a -0.1)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------	--------------	---------

Evaluación global del paciente - TCZ vs ADA – Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	162	-	MD -10.5 (-17.7 a -3.3)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	--------------	---------

Dolor - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	162	-	MD -11.4 (-18.4 a -4.4)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------	--------------	---------

SF-36 componente físico - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	216	-	MD 1.6 (-0.6 a 3.8)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------	------------------	------------

SF-36 PSC MCID >5 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	123/163 (75.5%)	115/162 (71.0%)	RR 1.06 (0.93 a 1.21)	43 por 1,000 (de -50 a 149)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	------------

SF-36 componente mental - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	2	-	MD 2.9 (0 a 5.8)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	---	---	---------------------	------------------	------------

SF-36 MCS MCID >5 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	108/163 (66.3%)	82/162 (50.6%)	RR 1.31 (1.09 a 1.58)	157 por 1,000 (de 46 a 294)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	------------

FACIT MCID ≥3.56 - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117/163 (71.8%)	100/162 (61.7%)	RR 1.16 (1.00 a 1.36)	99 por 1,000 (de 0 a 222)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-------------------------------------	------------------	------------

Fatiga - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ monoterapia	ADA monoterapia	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163	162	-	MD 2.5 (-0.3 a 5.3)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Infecciones serias - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	6/162 (3.7%)	7/162 (4.3%)	RR 0.86 (0.29 a 2.50)	-6 por 1,000 (de -31 a 65)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

Eventos CV mayores (MACE) - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/162 (1.9%)	3/162 (1.9%)	RR 1.00 (0.20 a 4.88)	0 por 1,000 (de 15 menos a 72)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Cáncer - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/162 (0.6%)	1/162 (0.6%)	RR 1.00 (0.06 a 15.85)	0 por 1,000 (de -6 a 92)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	------------------------------------	------------------	---------

Muertes - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/162 (1.2%)	0/162 (0.0%)	RR 5.00 (0.24 a 103.34)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------------------	----------------------------------	------------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/163 (4.3%)	14/162 (8.6%)	RR 0.50 (0.21 a 1.20)	-43 por 1,000 (de -68 a 17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	11/163 (6.7%)	10/163 (6.1%)	RR 1.10 (0.48 a 2.52)	6 por 1,000 (de -32 a 93)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	-------------------------------------	--------------	---------

SAEs - TCZ vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/162 (14.2%)	21/162 (13.0%)	RR 1.10 (0.63 a 1.90)	13 por 1,000 (de -48 a 117)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; SF: short form; MCID: minimal clinically important difference; MCS: mental component score; FACIT: The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular event; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Análisis post hoc análisis de ensayo controlado (EC) original.

Referencias

- 1- Gabay 2013-Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial.
- 2- Strand 2017- Impact of tocilizumab monotherapy on patient-reported outcomes in patients with rheumatoid arthritis from two randomised controlled trials.

PREGUNTA PICO 56D

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: ADA + DMARD-sc o ETN (MACEs)

Comparador: CZP + DMARD-sc o TCZ (MACEs)

Desenlaces: Eficacia y seguridad 12, 24 y 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+DMARD-sc ETN	CZPo+DMARD-sc TCZ	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - CZP vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	314/454 (69.2%)	324/454 (71.4%)	RR 0.97 (0.89 a 1.05)	21 menos por 1,000 (de -79 a 36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - CZP vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	138/454 (30.4%)	135/454 (29.7%)	RR 1.02 (0.84 a 1.25)	6 por 1,000 (de -48 a 74)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - CZP vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184/454 (40.5%)	166/454 (36.6%)	RR 1.11 (0.94 a 1.31)	40 por 1,000 (de -22 a 113)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	17/516 (3.3%)	16/523 (3.1%)	RR 1.08 (0.55 a 2.11)	2 por 1,000 (de -14 a 34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/516 (0.6%)	4/523 (0.8%)	RR 0.76 (0.17 a 3.38)	-2 por 1,000 (de -6 a 18)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/516 (1.6%)	9/523 (1.7%)	RR 0.90 (0.35 a 2.32)	-2 por 1,000 (de -11 a 23)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Eventos CV mayores (MACE) - ETN vs TCZ - Seguimiento: 2 años

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ADA+DMARD-sc ETN	CZPo+DMARD-sc TCZ	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	78/51542 (5.1%)	83/1538 (5.4%)	RR 0.94 (0.69 a 1.27)	-3 por 1,000 (de -17 a 15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Muertes - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	3/516 (0.6%)	3/523 (0.6%)	RR 1.01 (0.21 a 5.00)	0 por 1,000 (de -5 a 23)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	8/516 (1.6%)	8/523 (1.5%)	RR 1.01 (0.38 a 2.68)	0 por 1,000 (de 9 a 26)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/457 (2.4%)	13/458 (2.8%)	RR 0.85 (0.38 a 1.87)	4 menos por 1,000 (de 18 menos a 25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	65/516 (12.6%)	63/523 (12.0%)	RR 1.05 (0.76 a 1.45)	6 por 1,000 (de 29 menos a 54)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SAEs - CZP vs ADA - Seguimiento: 2 años												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	67/516 (13.0%)	58/523 (11.1%)	RR 1.17 (0.84 a 1.63)	19 por 1,000 (de 18 menos a 70)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CV: cardiovascular; MACE: mayor cardiovascular event.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Imprecisión por bajo número de participantes y/o eventos.

Referencias

- Smolen 2016- Head-to-head comparison of certolizumab pegol versus adalimumab in rheumatoid arthritis: 2-year efficacy and safety results from the randomised EXXELERATE study.
- Giles 2020- Cardiovascular Safety of Tocilizumab Versus Etanercept in Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial.

PREGUNTA PICO 56E

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: JAKi monoterapia o combinado

Comparador: ADA o ABA

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARi/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	462/651 (71.0%)	206/327 (63.0%)	RR 1.13 (1.02 a 1.24)	82 por 1,000 (de 13 a 151)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	436/651 (67.0%)	186/327 (56.9%)	RR 1.18 (1.06 a 1.31)	102 por 1,000 (de 34 a 176)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	229/303 (75.6%)	205/309 (66.3%)	RR 1.14 (1.03 a 1.26)	93 por 1,000 (de 20 a 172)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	239/303 (78.9%)	228/309 (73.8%)	RR 1.07 (0.98 a 1.17)	52 por 1,000 (de -15 a 125)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 20 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376/572 (65.7%)	368/585 (62.9%)	RR 1.05 (0.96 a 1.14)	31 por 1,000 (de -25 a 88)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	339/487 (69.6%)	202/330 (61.2%)	RR 1.14 (1.02 a 1.26)	86 por 1,000 (de 12 a 159)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 20 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	360/487 (73.9%)	219/330 (66.4%)	RR 1.11 (1.01 a 1.22)	73 por 1,000 (de 7 a 146)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	293/651 (45.0%)	95/327 (29.1%)	RR 1.55 (1.28 a 1.87)	160 por 1,000 (de 81 a 253)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	352/651 (54.1%)	137/327 (41.9%)	RR 1.29 (1.12 a 1.49)	121 por 1,000 (de 50 a 205)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	140/303 (46.2%)	106/309 (34.3%)	RR 1.35 (1.11 a 1.64)	120 por 1,000 (de 38 a 220)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	180/303 (59.4%)	153/309 (49.5%)	RR 1.20 (1.04 a 1.39)	99 por 1,000 (de 20 a 193)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	245/561 (43.7%)	223/574 (38.9%)	RR 1.12 (0.98 a 1.29)	47 por 1,000 (de -8 a 113)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	219/487 (45.0%)	115/330 (34.8%)	RR 1.29 (1.08 a 1.54)	101 por 1,000 (de 28 a 188)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	246/487 (50.5%)	150/330 (45.5%)	RR 1.11 (0.96 a 1.29)	50 por 1,000 (de -18 a 132)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163/651 (25.0%)	43/327 (13.1%)	RR 1.90 (1.40 a 2.59)	118 por 1,000 (de 53 a 209)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	65/303 (21.5%)	42/309 (13.6%)	RR 1.58 (1.11 a 2.25)	79 por 1,000 (de 15 a 170)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	113/303 (37.3%)	82/309 (26.5%)	RR 1.41 (1.11 a 1.78)	109 por 1,000 (de 29 a 207)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	130/561 (23.2%)	97/574 (16.9%)	RR 1.37 (1.09 a 1.74)	63 por 1,000 (de 15 a 125)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

ACR 70 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	92/487 (18.9%)	42/330 (12.7%)	RR 1.48 (1.06 a 2.08)	61 por 1,000 (de 8 a 137)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	-------------------------------------	------------------	---------

ACR 70 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	145/487 (29.8%)	72/330 (21.8%)	RR 1.36 (1.07 a 1.74)	79 por 1,000 (de 15 a 161)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	88/303 (29.0%)	44/309 (14.2%)	RR 2.04 (1.47 a 2.82)	148 por 1,000 (de 67 a 259)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	134/303 (44.2%)	98/309 (31.7%)	RR 1.39 (1.13 a 1.71)	124 por 1,000 (de 41 a 225)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	117/487 (24.0%)	70/330 (21.2%)	RR 1.13 (0.87 a 1.47)	28 por 1,000 (de -28 a 100)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	154/487 (31.6%)	111/330 (33.6%)	RR 0.94 (0.77 a 1.15)	-20 por 1,000 (de -77 a 50)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

DAS 28 ERS <3.2 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	100/376 (26.6%)	106/386 (27.5%)	RR 0.97 (0.77 a 1.22)	-8 por 1,000 (de -63 a 60)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	45/303 (14.9%)	15/309 (4.9%)	RR 3.06 (1.74 a 5.37)	100 por 1,000 (de 36 a 212)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	84/303 (27.7%)	54/309 (17.5%)	RR 1.59 (1.17 a 2.15)	103 por 1,000 (de 30 a 201)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	56/553 (10.1%)	60/564 (10.6%)	RR 0.95 (0.68 a 1.35)	-5 por 1,000 (de -34 a 37)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/487 (10.5%)	38/330 (11.5%)	RR 0.91 (0.61 a 1.35)	-10 por 1,000 (de -45 a 40)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	87/487 (17.9%)	58/330 (17.6%)	RR 1.02 (0.75 a 1.37)	4 por 1,000 (de -44 a 65)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	293/651 (45.0%)	95/327 (29.1%)	RR 1.55 (1.28 a 1.87)	160 por 1,000 (de 81 a 253)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	358/651 (55.0%)	128/327 (39.1%)	RR 1.40 (1.21 a 1.64)	157 por 1,000 (de 82 a 251)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	151/303 (49.8%)	89/309 (28.8%)	RR 1.73 (1.40 a 2.13)	210 por 1,000 (de 115 a 325)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	190/303 (62.7%)	148/309 (47.9%)	RR 1.31 (1.13 a 1.51)	148 por 1,000 (de 62 a 244)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	214/487 (43.9%)	116/330 (35.2%)	RR 1.25 (1.05 a 1.49)	88 por 1,000 (de 18 a 172)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - BARI vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	255/487 (52.4%)	158/330 (47.9%)	RR 1.09 (0.95 a 1.26)	43 por 1,000 (de -24 a 124)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	174/376 (46.3%)	181/386 (46.9%)	RR 0.99 (0.85 a 1.15)	-5 por 1,000 (de -70 a 70)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	86/287 (30.0%)	38/285 (13.3%)	RR 2.25 (1.59 a 3.17)	167 por 1,000 (de 79 a 289)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	189/651 (29.0%)	59/327 (18.0%)	RR 1.61 (1.24 a 2.09)	110 por 1,000 (de 43 a 197)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	267/651 (41.0%)	88/327 (26.9%)	RR 1.52 (1.25 a 1.86)	140 por 1,000 (de 67 a 231)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	139/303 (45.9%)	97/309 (31.4%)	RR 1.46 (1.19 a 1.79)	144 por 1,000 (de 60 a 248)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	119/487 (24.4%)	63/330 (19.1%)	RR 1.28 (0.98 a 1.68)	53 por 1,000 (de -4 a 130)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	168/487 (34.5%)	105/330 (31.8%)	RR 1.08 (0.89 a 1.32)	25 por 1,000 (de -35 a 102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/376 (30.6%)	108/386 (28.0%)	RR 1.09 (0.88 a 1.36)	25 por 1,000 (de 34 menos a 101)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS – Cambio respecto al basal- BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD -0.19 (-0.36 a -0.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Cambio respecto al basal- BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD -0.18 (-0.37 a 0.01)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 PCR - Cambio respecto al basal - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	287	285	-	MD -0.52 (-0.73 a -0.31)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 PCR - Cambio respecto al basal - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD -0.29 (-0.46 a -0.1)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS28 PCR - Cambio respecto al baseline- BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD -0.26 (-0.45 a -0.07)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI - Cambio respecto al baseline- BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD -2.79 (-4.7 a -0.88)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI - Cambio respecto al baseline- BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD -2.44 (-4.51 a -0.37)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	260/651 (39.9%)	98/327 (30.0%)	RR 1.33 (1.10 a 1.61)	99 por 1,000 (de 30 a 183)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	352/651 (54.1%)	128/327 (39.1%)	RR 1.38 (1.19 a 1.61)	149 por 1,000 (de 74 a 239)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	131/303 (43.2%)	103/309 (33.3%)	RR 1.30 (1.06 a 1.59)	100 por 1,000 (de 20 a 197)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	179/303 (59.1%)	163/309 (52.8%)	RR 1.12 (0.97 a 1.29)	63 por 1,000 (de -16 a 153)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	205/487 (42.1%)	115/330 (34.8%)	RR 1.21 (1.01 a 1.45)	73 por 1,000 (de 3 a 157)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	248/487 (50.9%)	160/330 (48.5%)	RR 1.05 (0.91 a 1.21)	24 por 1,000 (de -44 a 102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	187/376 (49.7%)	182/386 (47.2%)	RR 1.05 (0.91 a 1.22)	24 por 1,000 (de -42 a 104)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	78/651 (12.0%)	23/327 (7.0%)	RR 1.70 (1.09 a 2.66)	49 por 1,000 (de 6 a 117)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	156/651 (24.0%)	46/327 (14.1%)	RR 1.70 (1.26 a 2.30)	98 por 1,000 (de 37 a 183)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/487 (8.4%)	24/330 (7.3%)	RR 1.16 (0.71 a 1.88)	12 por 1,000 (de -21 a 64)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	78/487 (16.0%)	45/330 (13.6%)	RR 1.17 (0.84 a 1.65)	23 por 1,000 (de -22 a 89)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	50/376 (13.3%)	50/386 (13.0%)	RR 1.03 (0.71 a 1.48)	4 por 1,000 (de -38 a 62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI - Cambio respecto al basal- BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 2.51 menor (4.35 menor a 0.67 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI - Cambio respecto al basal- BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 2.05 menor (4.04 menor a 0.06 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - UPA vs ADA- Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	260/651 (39.9%)	98/327 (30.0%)	RR 1.33 (1.10 a 1.61)	99 por 1,000 (de 30 a 183)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	345/651 (53.0%)	124/327 (37.9%)	RR 1.40 (1.20 a 1.63)	152 por 1,000 (de 76 a 239)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

CDAI <=10 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	124/303 (40.9%)	107/309 (34.6%)	RR 1.18 (0.96 a 1.45)	62 por 1,000 (de -14 a 156)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤10 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177/303 (58.4%)	160/309 (51.8%)	RR 1.13 (0.98 a 1.30)	67 por 1,000 (de -10 a 155)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤10 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	196/487 (40.2%)	108/330 (32.7%)	RR 1.23 (1.02 a 1.49)	75 por 1,000 (de 7 a 160)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤10 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	243/487 (49.9%)	157/330 (47.6%)	RR 1.05 (0.91 a 1.21)	24 por 1,000 (de -43 a 100)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤10 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	183/376 (48.7%)	179/386 (46.4%)	RR 1.05 (0.90 a 1.22)	23 por 1,000 (de -46 a 102)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------------------	--------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - UPA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85/651 (13.1%)	26/327 (8.0%)	RR 1.64 (1.08 a 2.50)	51 por 1,000 (de 6 a 119)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	---------------	--------------------------	------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤2.8 - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	150/651 (23.0%)	46/327 (14.1%)	RR 1.64 (1.21 a 2.22)	90 por 1,000 (de 30 a 172)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	--------------------------	-------------------------------	------------------	---------

CDAI ≤2.8 - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	25/303 (8.3%)	8/309 (2.6%)	RR 3.19 (1.46 a 6.95)	57 por 1,000 (de 12 a 154)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	--------------------------	-------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/303 (20.8%)	42/309 (13.6%)	RR 1.53 (1.07 a 2.19)	72 por 1,000 (de 10 a 162)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	--------------------------	-------------------------------	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	41/487 (8.4%)	22/330 (6.7%)	RR 1.26 (0.77 a 2.08)	17 por 1,000 (de -15 a 72)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	78/487 (16.0%)	39/330 (11.8%)	RR 1.36 (0.95 a 1.94)	43 por 1,000 (de -6 a 111)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/376 (13.8%)	51/386 (13.2%)	RR 1.05 (0.73 a 1.50)	7 por 1,000 (de -36 a 66)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI desde el basal - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	651	327	-	MD -0.07 (-0.16 a 0.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI desde el basal - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	303	309	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI desde el basal - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	185	188	-	MD -1.04 (-1.15 a -0.93)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Cambio respecto al basal- BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.1 menor (0.18 menor a 0.02 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Cambio respecto al basal- BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.12 menor (0.21 menor a 0.03 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI - Cambio respecto al basal- TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376	386	-	MD 0.1 menor (0.18 menor a 0.02 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	225/295 (76.3%)	198/305 (64.9%)	RR 1.17 (1.06 a 1.30)	110 por 1,000 (de 39 a 195)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
HAQ MCID ≥0.22 - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	124/185 (67.0%)	122/188 (64.9%)	RR 1.03 (0.89 a 1.20)	19 por 1,000 (de -71 a 130)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
HAQ MCID ≥0.22 - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	363/487 (74.5%)	234/330 (70.9%)	RR 1.05 (0.96 a 1.15)	35 por 1,000 (de -28 a 106)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
HAQ MCID ≥0.22 - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	353/487 (72.5%)	211/330 (63.9%)	RR 1.13 (1.03 a 1.25)	83 por 1,000 (de 19 a 160)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
HAQ MCID ≥0.22 - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	284/376 (75.5%)	281/386 (72.8%)	RR 1.04 (0.95 a 1.13)	29 por 1,000 (de -36 a 95)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
mTSS score - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.08 (-0.13 a 0.29)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
mTSS score - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.11 (-0.27 a 0.49)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
Score de erosiones - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.05 (-0.1 a 0.2)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
Score de erosiones - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.09 (-0.18 a 0.36)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
Score de pinzamiento - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.02 (-0.07 a 0.11)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO
Score de pinzamiento - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 0.02 (-0.12 a 0.16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Evaluación global del médico - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 5.5 menor (8.71 menor a 2.29 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del médico - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 5.2 menor (8.52 menor a 1.88 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290	291	-	MD 5.5 menor (9.99 menor a 1.01 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - UPA vs ADA W26												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	651	327	-	MD -2 (-6.09 a 2.09)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - TOF vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	185	188	-	MD -2.32 (-6.94 a 2.3)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - BAR vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 4.6 menor (8.09 menor a 1.11 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 4 menor (7.67 menor a 0.33 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Evaluación global del paciente - TOF vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376	386	-	MD 0.4 (-2.37 a 3.17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	303	309	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Dolor - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	651	327	-	MD -2 (-5.82 a 1.82)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	185	188	-	MD -4.25 (-8.75 a 0.25)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - BAR vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	487	330	-	MD 4.8 menor (8.61 menor a 0.99 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Dolor - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376	386	-	MD -2.6 (-6.2 a 1)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (minutos) - UPA vs ADA – Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	651	327	-	MD 5.4 (-21.16 a 31.96)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (minutos) - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290	293	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (minutos) - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	271	275	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	292	294	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	274	275	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	182	-	MD 0.72 (-0.72 a 2.16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente físico - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376	386	-	MD 0.1 (-1.01 a 1.21)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	292	274	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	294	275	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	182	-	MD -0.22 (-2.04 a 1.6)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
SF-36 componente mental - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376	386	-	MD 1.3 (-0.09 a 2.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	651	327	-	MD 0.3 (-1.22 a 1.82)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	290	293	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	273	275	-	MD 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	188	-	MD 0.81 (-0.81 a 2.43)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
Fatiga - TOF vs ADA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	376	386	-	MD 1.5 (0.11 a 2.89)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

FACIT MCID ≥3.56 - TOFA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	103/184 (56.0%)	100/188 (53.2%)	RR 1.05 (0.87 a 1.27)	27 por 1,000 (de -69 a 144)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE

Infecciones serias - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/303 (1.0%)	1/309 (0.3%)	RR 3.06 (0.32 a 29.25)	7 por 1,000 (de -2 a 91)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	------------------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	12/650 (1.8%)	5/327 (1.5%)	RR 1.21 (0.43 a 3.40)	3 por 1,000 (de 9 menos a 37)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Infecciones serias - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	10/487 (2.1%)	5/330 (1.5%)	RR 1.36 (0.47 a 3.93)	5 por 1,000 (de 8 menos a 44)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Infecciones serias - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	10/376 (2.7%)	6/386 (1.6%)	RR 1.71 (0.63 a 4.66)	11 por 1,000 (de 6 menos a 57)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Infecciones oportunistas - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/303 (1.3%)	1/309 (0.3%)	RR 4.08 (0.46 a 36.29)	10 por 1,000 (de 2 menos a 114)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	---	------------------	---------

Infecciones oportunistas - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/650 (0.6%)	1/327 (0.3%)	RR 2.01 (0.23 a 17.93)	3 por 1,000 (de 2 menos a 52)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	---	--------------	---------

Infecciones oportunistas - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/376 (0.8%)	2/386 (0.5%)	RR 1.54 (0.26 a 9.16)	3 por 1,000 (de 4 menos a 42)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Herpes Zóster - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/303 (1.3%)	4/309 (1.3%)	RR 1.02 (0.26 a 4.04)	0 menos por 1,000 (de 10 menos a 39)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Herpes Zóster - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/650 (0.5%)	1/327 (0.3%)	RR 1.51 (0.16 a 14.45)	2 por 1,000 (de 3 menos a 41)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	---	--------------	---------

Herpes Zóster - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	11/487 (2.3%)	5/330 (1.5%)	RR 1.49 (0.52 a 4.25)	7 por 1,000 (de 7 menos a 49)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Herpes Zóster - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	8/376 (2.1%)	6/386 (1.6%)	RR 1.37 (0.48 a 3.91)	6 por 1,000 (de 8 menos a 45)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/303 (0.0%)	0/309 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Perforación intestinal - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/650 (0.3%)	0/327 (0.0%)	RR 2.52 (0.12 a 52.32)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Perforación intestinal - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/487 (0.0%)	0/330 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
TEP - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/650 (0.2%)	3/327 (0.9%)	RR 0.17 (0.02 a 1.61)	8 menos por 1,000 (de 9 menos a 6)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
TVP - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/303 (0.7%)	1/309 (0.3%)	RR 2.04 (0.19 a 22.38)	3 por 1,000 (de 3 menos a 69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
TVP - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/650 (0.2%)	0/327 (0.0%)	RR 1.51 (0.06 a 37.00)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/303 (0.0%)	0/309 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/650 (0.0%)	1/327 (0.3%)	RR 0.17 (0.01 a 4.11)	3 menos por 1,000 (de 3 menos a 10)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Cáncer - BARI vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/487 (0.6%)	0/330 (0.0%)	RR 4.75 (0.25 a 91.62)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Cáncer - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/376 (0.0%)	1/386 (0.3%)	RR 0.34 (0.01 a 8.37)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/303 (0.7%)	1/309 (0.3%)	RR 2.04 (0.19 a 22.38)	3 por 1,000 (de 3 menos a 69)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muertes - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semana												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/650 (0.0%)	2/327 (0.6%)	RR 0.10 (0.00 a 2.09)	6 menos por 1,000 (de 6 menos a 7)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/376 (0.0%)	0/386 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/303 (0.3%)	0/309 (0.0%)	RR 3.06 (0.13 a 74.80)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/650 (0.0%)	2/327 (0.6%)	RR 0.10 (0.00 a 2.09)	6 menos por 1,000 (de 6 menos a 7)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/487 (0.4%)	1/330 (0.3%)	RR 1.36 (0.12 a 14.89)	1 por 1,000 (de 3 menos a 42)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACEs) - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/376 (0.0%)	2/386 (0.5%)	RR 0.21 (0.01 a 4.26)	4 menos por 1,000 (de 5 menos a 17)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - UPA vs ABA - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	UPA/BARI/TOF	ADA/ABA	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	3/303 (1.0%)	4/309 (1.3%)	RR 0.76 (0.17 a 3.39)	3 menos por 1,000 (de 11 menos a 31)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	23/650 (3.5%)	20/327 (6.1%)	RR 0.58 (0.32 a 1.04)	26 menos por 1,000 (de 42 menos a 2)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - TOF vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	14/204 (6.9%)	10/204 (4.9%)	RR 1.40 (0.64 a 3.08)	20 por 1,000 (de 18 menos a 102)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	36/487 (7.4%)	13/330 (3.9%)	RR 1.88 (1.01 a 3.48)	35 por 1,000 (de 0 menos a 98)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	26/376 (6.9%)	37/386 (9.6%)	RR 0.72 (0.45 a 1.17)	27 menos por 1,000 (de 53 menos a 16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - UPA vs ABA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	10/303 (3.3%)	5/309 (1.6%)	RR 2.04 (0.71 a 5.90)	17 por 1,000 (de 5 menos a 79)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - UPA vs ADA - Seguimiento: 26 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	24/650 (3.7%)	14/327 (4.3%)	RR 0.86 (0.45 a 1.64)	6 menos por 1,000 (de 24 menos a 27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - TOFA vs ADA - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/204 (5.9%)	5/204 (2.5%)	RR 2.40 (0.86 a 6.69)	34 por 1,000 (de 3 menos a 139)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - BAR vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	38/487 (7.8%)	13/330 (3.9%)	RR 1.98 (1.07 a 3.66)	39 por 1,000 (de 3 a 105)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SAEs - TOF vs ADA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	27/376 (7.2%)	24/386 (6.2%)	RR 1.15 (0.68 a 1.96)	9 por 1,000 (de 20 menos a 60)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; **MD:** diferencia media; **RR:** razón de riesgo; **ACR:** American College Rheumatology; **DAS:** Disease Activity Score; **ERS:** eritrosedimentación; **PCR:** proteína C reactiva; **SDAI:** Simplified Disease Activity Index; **CDAI:** Clinical Disease Activity Index; **HAQ-DI:** Health Assessment Questionnaire-Disability Index; **MCID:** minimal clinically important difference; **mTSS:** modified Total Sharp Score; **SF:** short form; **TEP:** tromboembolismo pulmonar; **TVP:** trombosis venosa profunda; **CV:** cardiovascular; **MACE:** major cardiovascular event; **EA:** adverse event; **SAEs:** serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- En al menos un trabajo tamaño muestral calculado de comparación versus placebo. No es un diseño cabeza a cabeza.
- Imprecisión por bajo número de participantes y/o eventos.

Referencias

- Fleischman 2019- Upadacitinib versus Placebo or Adalimumab in Patients with Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Controlled Trial.
- Rubbert-Roth 2020- Trial of Upadacitinib or Abatacept in Rheumatoid Arthritis.
- Fleischman 2017-Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial.
- van Vollenhoven-2012-Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo in Rheumatoid Arthritis.
- Taylor 2017-Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis.
- van Vollenhoven 2016-Efficacy of Adalimumab and Tofacitinib In Rheumatoid Arthritis: Post-Hoc analyses from A Phase 3 STUDY.
- Strand 2018- Tofacitinib with and without methotrexate versus Adalimumab with methotrexate for the treatment of Rheumatoid Arthritis: Patient-Reported Outcomes from a phase 3B/4 Randomised Trial.
- Strand 2016 -Tofacitinib or adalimumab versus placebo: patient reported outcomes from a phase 3 study of activerheumatoid arthritis.
- Bergman 2020- Patient-Reported Outcomes of Upadacitinib versus Abatacept in Patients with Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: 12-Week Results of a Phase 3 Study.

Enfermedad pulmonar intersticial

TABLA PREGUNTA PICO N°66

En pacientes con AR y EPI, ¿es la piferidona (PIR) vs PBO/MTX eficaz y seguro?

Población: Pacientes con AR falla DMARD-sc

Intervención: PIR+DMARD-sc (MTX)

Comparador: PBO+DMARD-sc (MTX)

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PIR+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Capacidad vital forzada (CVF) - Cambio desde el basal (ml) - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	PIR+MTX	PBO+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63	60	-	MD 80 (72.58 a 87.42)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Disminución CVF >10% desde basal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/63 (11.1%)	9/60 (15.0%)	RR 0.74 (0.29 a 1.86)	39 menos por 1,000 (de 107 menos a 129)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/62 (3.2%)	4/60 (6.7%)	RR 0.48 (0.09 a 2.54)	35 menos por 1,000 (de 61 menos a 103)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	9/62 (14.5%)	8/60 (13.3%)	RR 1.09 (0.45 a 2.63)	12 por 1,000 (de 73 menos a 217)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; CVF: Capacidad vital forzada; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Alto riesgo de sesgo, estudio sin poder y déficit metodológico.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Solomon 2022- Safety, tolerability, and efficacy of pirfenidone in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study.

Reducción de dosis en pacientes con AR controlada

TABLA PREGUNTA PICO N°69

En pacientes con AR en remisión, ¿es el espaciado o disminución de dosis de DMARD-b/-sd superior versus la suspensión de tratamiento en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 69A

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: Reducción de DMARD-b

Comparador: Suspensión de DMARD-b

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Reducción de dosis de DMARD-b	Suspensión de DMARD-b	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Flare (DAS 28 >3.2) - Seguimiento: 12 meses (Reducción 50% DMARD-b y continúa DMARD-sc vs Suspensión de de DMARD-b y continúa con DMARD-sc)												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	13/31 (41.9%)	21/31 (67.7%)	RR 0.62 (0.38 a 1.00)	-257 por 1,000 (de -420 a -0)	 BAJA	CRÍTICA
Flare (DAS 28 >3.2) - Seguimiento: 12 meses (Reducción 50% DMARD-b y continúa DMARD-sc vs Suspensión de DMARD-b y DMARD-sc)												
1	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	13/31 (41.9%)	24/31 (77.4%)	RR 0.54 (0.34 a 0.85)	-356 por 1,000 (de -511 a -116)	 BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; DAS: Disease Activity Score.

Explicaciones

- Alto riesgo de sesgo en más de un dominio.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- Miedany 2016- Optimizing therapy in inflammatory arthritis: prediction of relapse after tapering or stopping treatment for rheumatoid arthritis patients achieving clinical and radiological remission. Clin Rheumatol.2016;35:2915–23.

PREGUNTA PICO 69B

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: TNFi (ETN) + MTX espaciado/disminución

Comparador: TNFi (ETN) + MTX suspensión

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Número de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (suspensión)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	150/201 (74.6%)	96/197 (48.7%)	RR 1.53 (1.30 a 1.80)	258 por 1,000 (de 146 a 390)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/201 (57.2%)	51/197 (25.9%)	RR 2.21 (1.70 a 2.88)	313 por 1,000 (de 181 a 487)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/201 (31.3%)	22/197 (11.2%)	RR 2.81 (1.80 a 4.37)	202 por 1,000 (de 89 a 376)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	159/201 (79.1%)	84/197 (42.6%)	RR 1.86 (1.55 a 2.21)	367 por 1,000 (de 235 a 516)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	121/201 (60.2%)	58/197 (29.4%)	RR 2.04 (1.60 a 2.61)	306 por 1,000 (de 177 a 474)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	197	-	MD 1 menor (1.25 menor a 0.75 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	197	-	MD 6.4 menor (8.22 menor a 4.58 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165/201 (82.1%)	107/197 (54.3%)	RR 1.51 (1.31 a 1.74)	277 por 1,000 (de 168 a 402)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/201 (31.3%)	23/197 (11.7%)	RR 2.68 (1.74 a 4.15)	196 por 1,000 (de 86 a 368)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

SDAI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							No de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (suspensión)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	197	-	MD 6.5 menor (8.37 menor a 4.63 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Respuesta EULAR buena o moderada - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177/201 (88.1%)	122/197 (61.9%)	RR 1.42 (1.26 a 1.60)	260 por 1,000 (de 161 a 372)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	------------------------------	--------------	---------

HAQ-DI - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	200	-	MD 0.2 menor (0.31 menor a 0.09 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	107/200 (53.5%)	82/197 (41.6%)	RR 1.29 (1.04 a 1.59)	121 por 1,000 (de 17 a 246)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	-----------------------	-----------------------------	--------------	---------

HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	145/200 (72.5%)	100/196 (51.0%)	RR 1.42 (1.21 a 1.67)	214 por 1,000 (de 107 a 342)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	------------------------------	--------------	---------

mTSS score - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	167	-	MD 3.9 menor (15.23 menor a 7.43)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	---------

Score de erosiones - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	167	-	MD 1.7 menor (8.52 menor a 5.12)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------------	--------------	---------

Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	167	-	MD 2.2 menor (7.02 menor a 2.62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	----------------------------------	--------------	---------

Evaluación global del paciente - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	197	-	MD 1.3 menor (1.73 menor a 0.87 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	------------

Evaluación global del médico - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Número de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (suspensión)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	197	-	MD 1.3 menor (1.68 menor a 0.92 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Dolor - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	200	-	MD 12.6 menor (17.03 menor a 8.17 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	197	-	MD 84.4 menor (133.5 menor a 35.3 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Fatiga - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	200	-	MD 3.5 (1.97 a 5.03)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
No progresión radiográfica Sharp score ≤0-5 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163/184 (88.6%)	138/167 (82.6%)	RR 1.07 (0.98 a 1.17)	58 por 1,000 (de 17 menos a 140)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/202 (0.0%)	3/200 (1.5%)	RR 0.14 (0.01 a 2.72)	13 menos por 1,000 (de 15 menos a 26)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/202 (0.0%)	0/200 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Herpes Zóster - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/202 (0.5%)	2/200 (1.0%)	RR 0.50 (0.05 a 5.42)	5 menos por 1,000 (de 10 menos a 44)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Cáncer - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/202 (2.0%)	1/200 (0.5%)	RR 3.96 (0.45 a 35.12)	15 por 1,000 (de 3 menos a 171)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (suspensión)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Muertes - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/202 (0.0%)	0/202 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	------------------	---------

Discontinúaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/202 (5.4%)	43/202 (21.3%)	RR 0.26 (0.14 a 0.48)	158 menos por 1,000 (de 183 menos a 111 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	--------------------------	---	------------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/202 (2.0%)	5/200 (2.5%)	RR 0.79 (0.22 a 2.91)	5 menos por 1,000 (de 20 menos a 48)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------------------	---	------------------	---------

SAEs - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/202 (3.5%)	15/200 (7.5%)	RR 0.46 (0.19 a 1.11)	41 menos por 1,000 (de 61 menos a 8)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	--------------------------	---	------------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; MCID: minimal clinically important difference; mTSS: modified Total Sharp Score; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- c. Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- d. Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- 1- Smolen 2013- Maintenance, reduction, or withdrawal of etanercept after treatment with etanercept and methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): a randomised controlled trial.

PREGUNTA PICO 69C

Población: Pacientes con AR remisión

Intervención: ABA + DMARD-sc -espaciado/disminución

Comparador: ABA + DMARD-sc -suspensión

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA-espaciado/disminución	ABA -suspensión	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/119 (21.8%)	18/116 (15.5%)	RR 1.41 (0.82 a 2.43)	64 por 1,000 (de -28 a 222)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/119 (16.0%)	11/116 (9.5%)	RR 1.68 (0.84 a 3.38)	64 por 1,000 (de -15 a 226)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/119 (10.1%)	7/116 (6.0%)	RR 1.67 (0.68 a 4.10)	40 por 1,000 (de -19 a 187)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
ACR 90 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	4/119 (3.4%)	2/116 (1.7%)	RR 1.95 (0.36 a 10.44)	16 por 1,000 (de -11 a 163)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
DAS 28 PCR – Cambio desde el basal - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40	80	-	MD -0.52 (-0.99 a -0.05)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/40 (47.5%)	24/80 (30.0%)	RR 1.58 (0.99 a 2.53)	174 por 1,000 (de -3 a 459)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	84/119 (70.6%)	72/116 (62.1%)	RR 1.14 (0.95 a 1.37)	87 por 1,000 (de -31 a 230)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <3.2 - Seguimiento: 24 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	16/119 (13.4%)	12/116 (10.3%)	RR 1.30 (0.64 a 2.63)	31 por 1,000 (de -37 a 169)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	28/40 (70.0%)	44/80 (55.0%)	RR 1.27 (0.96 a 1.69)	149 por 1,000 (de -22 a 380)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

DAS 28 PCR <2.6 - Seguimiento: 18 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA-espaciado/disminución	ABA -suspensión	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	22/119 (18.5%)	11/116 (9.5%)	RR 1.95 (0.99 a 3.84)	90 por 1,000 (de -1 a 269)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/119 (10.9%)	7/116 (6.0%)	RR 1.81 (0.75 a 4.38)	49 por 1,000 (de -15 a 204)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	7/119 (5.9%)	5/116 (4.3%)	RR 1.36 (0.45 a 4.18)	16 por 1,000 (de -24 a 137)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 6 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	110/147 (74.8%)	71/147 (48.3%)	RR 1.55 (1.28 a 1.88)	266 por 1,000 (de 135 a 425)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13/119 (10.9%)	8/116 (6.9%)	RR 1.58 (0.68 a 3.68)	40 por 1,000 (de -22 a 185)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	8/119 (6.7%)	5/116 (4.3%)	RR 1.56 (0.53 a 4.63)	24 por 1,000 (de -20 a 156)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Major Clinical Response (MCR) - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	46/119 (38.7%)	15/116 (12.9%)	RR 2.99 (1.77 a 5.05)	257 por 1,000 (de 100 a 524)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Remisión booleana - Seguimiento: 18 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	11/119 (9.2%)	4/116 (3.4%)	RR 2.68 (0.88 a 8.18)	58 por 1,000 (de -4 a 248)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Remisión booleana - Seguimiento: 24 meses												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	4/119 (3.4%)	3/116 (2.6%)	RR 1.30 (0.30 a 5.68)	8 por 1,000 (de -18 a 121)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
HAQ-DI – Cambio desde el basal - Seguimiento:12 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	40	80	-	MD -0.22 (-0.48 a 0.04)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

HAQ - Cambio desde el basal - Seguimiento: 6 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA-espaciado/disminución	ABA -suspensión	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	125/147 (85.0%)	91/147 (61.9%)	RR 1.37 (1.19 a 1.59)	229 por 1,000 (de 118 a 365)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

HAQ - Cambios desde el basal - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	129/147 (87.8%)	91/147 (61.9%)	RR 1.42 (1.23 a 1.63)	260 por 1,000 (de 142 a 390)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

HAQ -Cambios desde el basal - Seguimiento: 18 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26/119 (21.8%)	12/116 (10.3%)	RR 2.11 (1.12 a 3.98)	115 por 1,000 (de 12 a 308)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---------------------------------------	------------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/40 (0.0%)	0/80 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	--------------	--	--------------	---------

Infecciones serias - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/119 (0.8%)	0/116 (0.0%)	RR 2.92 (0.12 a 71.08)	0 por 1,000 (de 0 a 0)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	----------------------------------	--------------	---------

Muertes - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/40 (0.0%)	0/80 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	--------------	--	--------------	---------

Muertes - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/119 (0.0%)	0/116 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	--------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	1/119 (0.8%)	1/116 (0.9%)	RR 0.97 (0.06 a 15.40)	0 por 1,000 (de -8 a 124)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	-------------------------------------	--------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 12 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguna	0/40 (0.0%)	0/80 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	--------------	--	--------------	---------

Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	2/119 (1.7%)	3/116 (2.6%)	RR 0.65 (0.11 a 3.82)	-9 por 1,000 (de -23 a 73)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--------------------------------------	------------------	---------

SAEs - Seguimiento: 12 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA-espaciado/disminución	ABA-suspensión	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/40 (0.0%)	2/80 (2.5%)	RR 0.40 (0.02 a 8.04)	-15 por 1,000 (de -25 a 176)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

SAEs - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	8/119 (6.7%)	9/116 (7.8%)	RR 0.87 (0.35 a 2.17)	-10 por 1,000 (de -50 a 91)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---------------------------------------	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; MCR: major clinical response; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un sólo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes.

Referencias

- Emery 2015 -Evaluating drug-free remission with abatacept in early rheumatoid arthritis: results from the phase 3b, multicentre, randomised, active-controlled AVERT study of 24 months, with a 12-month, double-blind treatment period.
- Emery 2019- Patient-Reported Outcomes of Abatacept in Combination with MTX in Early, MTX-Naïve, ACPA Positive Patients with RA: 1-Year Results from a Phase IIIb Study (ABSTRACT).
- Kaine 2012-Evaluation of abatacept administered subcutaneously in adults with active rheumatoid arthritis: impact of withdrawal and reintroduction on immunogenicity, efficacy and safety (Phase IIIb ALLOW study).
- Emery 2020- Maintenance of SDAI remission and patient- reported outcomes (PROS) following dose de-escalation of abatacept in MTX-NAÏVE, anti-citrullinated protein antibody (ACPA)+ patients with early RA: results from AVERT-2, a randomised phase IIIb study.

PREGUNTA PICO 69D

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: Continuación de régimen con DMARD-b

Comparador: Suspensión de DMARD-b

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Continuación DMARD-b	Suspensión DMARD-b	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Actividad de la enfermedad (DAS 28) - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Continuación DMARD-b	Suspensión DMARD-b	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	305	499	-	MD -0.45 (-0.6 a -0.3)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Brotos (DAS 28) - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	305	499	-	MD -152 (-231 a -49)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
HAQ (MCID -0.22) - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguna	305	499	-	MD -0.16 (-0.23 a -0.08)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Calidad de vida EQ-5D - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	398	-	MD 0 (-0.04 a 0.04)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; DAS: Disease Activity Score; MCID: minimal clinically important difference; EQ-5DP: Euro Quality of Life 5 dimensions.

Explicaciones

- Uno de los estudios presenta alto riesgo de sesgo,
- Inconsistencia entre estudios probablemente clínica con heterogeneidad >50%.

Referencias

- Smolen 2014- Adjustment of therapy in rheumatoid arthritis on the basis of achievement of stable low disease activity with adalimumab plus methotrexate or methotrexate alone: the randomised controlled OPTIMA trial.
- Smolen 2013- Maintenance, reduction, or withdrawal of etanercept after treatment with etanercept and methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): A randomised controlled trial.
- van Vollenhoven 2016- Full dose, reduced dose or discontinuation of etanercept in rheumatoid arthritis.
- Chatzidionysiou 2016- A multicentre, randomised, controlled, open-label pilot study on the feasibility of discontinuation of adalimumab in established patients with rheumatoid arthritis in stable clinical remission.

PREGUNTA PICO N°70

En pacientes con AR en remisión, ¿es la espaciado/disminución de dosis de DMARD-b/-sd superior versus la continuación con igual esquema en eficacia y seguridad?

PREGUNTA PICO 70A

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: TNFi (ETN) + MTX espaciado/disminución

Comparador: TNFi (ETN)+ MTX continuación

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (continuación)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
ACR 20 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	150/201 (74.6%)	151/200 (75.5%)	RR 0.99 (0.88 a 1.11)	8 menos por 1,000 (de 91 menos a 83)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 50 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	115/201 (57.2%)	125/200 (62.5%)	RR 0.92 (0.78 a 1.07)	50 menos por 1,000 (de 137 menos a 44)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
ACR 70 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/201 (31.3%)	71/200 (35.5%)	RR 0.88 (0.67 a 1.16)	43 menos por 1,000 (de 117 menos a 57)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS28 ERS - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	202	-	MD 0.1 (0.11 menor a 0.31)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	159/201 (79.1%)	166/201 (82.6%)	RR 0.96 (0.87 a 1.05)	33 menos por 1,000 (de 107 menos a 41)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	121/201 (60.2%)	134/201 (66.7%)	RR 0.90 (0.78 a 1.05)	67 menos por 1,000 (de 147 menos a 33)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	202	-	MD 0.7 (0.63 menor a 2.03)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	202	-	MD 0.7 (0.67 menor a 2.07)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (continuación)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
SDAI ≤11 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	165/201 (82.1%)	168/201 (83.6%)	RR 0.98 (0.90 a 1.07)	17 menos por 1,000 (de 84 menos a 59)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	63/201 (31.3%)	76/201 (37.8%)	RR 0.83 (0.63 a 1.09)	64 menos por 1,000 (de 140 menos a 34)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Respuesta EULAR buena o moderada - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	177/201 (88.1%)	181/200 (90.5%)	RR 0.97 (0.91 a 1.04)	27 menos por 1,000 (de 81 menos a 36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	202	-	MD 0.1 (0 a 0.2)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	107/201 (53.2%)	120/201 (59.7%)	RR 0.89 (0.75 a 1.06)	66 menos por 1,000 (de 149 menos a 36)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	145/200 (72.5%)	144/199 (72.4%)	RR 1.00 (0.89 a 1.13)	0 menos por 1,000 (de 80 menos a 94)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
mTSS score - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	184	-	MD 3.7 menor (15.82 menor a 8.42)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de erosiones - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	284	-	MD 1 menor (7.62 menor a 5.62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Score de pinzamiento - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	184	184	-	MD 2.7 menor (7.81 menor a 2.41)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
No progresión radiográfica Sharp score ≤0-5 - Seguimiento: 52 semanas												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (continuación)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	163/184 (88.6%)	164/184 (89.1%)	RR 0.99 (0.92 a 1.07)	9 menos por 1,000 (de 71 menos a 62)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

Evaluación global del paciente - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	201	-	MD 0.3 (0.07 menor a 0.67)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------------------	--------------	------------

Evaluación global del médico - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	201	-	MD 0.2 (0.1 menor a 0.5)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	------------------------------------	--------------	------------

Dolor - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	202	-	MD 2.8 (0.99 menor a 6.59)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--------------------------------------	--------------	------------

Rigidez matinal (minutos) - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	201	201	-	MD 14.3 menor (52.16 menor a 23.56)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	------------

Fatiga - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	202	202	-	MD 30.9 (29.61 a 32.19)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	-----------------------------------	--------------	------------

Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/202 (0.0%)	3/202 (1.5%)	RR 0.14 (0.01 a 2.75)	13 menos por 1,000 (de 15 menos a 26)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/202 (0.0%)	0/202 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	------------------	---------

Herpes Zóster - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/202 (0.5%)	4/202 (2.0%)	RR 0.25 (0.03 a 2.22)	15 menos por 1,000 (de 19 menos a 24)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Cáncer - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/202 (2.0%)	2/202 (1.0%)	RR 2.00 (0.37 a 10.80)	10 por 1,000 (de 6 menos a 97)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	--	------------------	---------

Muertes - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi+MTX (espaciado/disminución)	TNFi+MTX (continuación)	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	0/202 (0.0%)	2/202 (1.0%)	RR 0.20 (0.01 a 4.14)	8 menos por 1,000 (de 10 menos a 31)	 MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por falta de respuesta a la droga - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	11/202 (5.4%)	4/202 (2.0%)	RR 2.75 (0.89 a 8.49)	35 por 1,000 (de 2 menos a 148)	 MODERADA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	4/202 (2.0%)	7/202 (3.5%)	RR 0.57 (0.17 a 1.92)	15 menos por 1,000 (de 29 menos a 32)	 MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	7/202 (3.5%)	12/202 (5.9%)	RR 0.58 (0.23 a 1.45)	25 menos por 1,000 (de 46 menos a 27)	 MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; ACR: American College Rheumatology; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; mTSS: modified Total Sharp Score; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- Smolen 2013- Maintenance, reduction, or withdrawal of etanercept after treatment with etanercept and methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): a randomised controlled trial.

PREGUNTA PICO 70B

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: TNFi (ADA) suspensión + MTX

Comparador: TNFi (ADA) continuación + MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi suspensión+MTX	TNFi continuación +MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi suspensión+MTX	TNFi continuación +MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	82/101 (81.2%)	96/105 (91.4%)	RR 0.89 (0.79 a 0.99)	101 menos por 1,000 (de 192 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 52 semanas

2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	69/116 (59.5%)	103/121 (85.1%)	RR 0.70 (0.59 a 0.82)	255 menos por 1,000 (de 349 menos a 153 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	-----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 28 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{ba}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	5/15 (33.3%)	15/16 (93.8%)	RR 0.36 (0.17 a 0.74)	600 menos por 1,000 (de 778 menos a 244 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	---------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

CDAI ≤10 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85/102 (83.3%)	98/105 (93.3%)	RR 0.89 (0.81 a 0.99)	103 menos por 1,000 (de 177 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/102 (51.0%)	64/105 (61.0%)	RR 0.84 (0.66 a 1.07)	98 menos por 1,000 (de 207 menos a 43)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

SDAI ≤11 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	85/101 (84.2%)	97/105 (92.4%)	RR 0.91 (0.82 a 1.01)	83 menos por 1,000 (de 166 menos a 9)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 52 semanas

1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	51/101 (50.5%)	65/105 (61.9%)	RR 0.82 (0.64 a 1.04)	111 menos por 1,000 (de 223 menos a 25)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Al menos 1 flare - Seguimiento: 28 semanas

1	Ensayos clínicos	serio ^{ba}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	12/15 (80.0%)	8/16 (50.0%)	RR 1.60 (0.92 a 2.78)	300 por 1,000 (de 40 menos a 890)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	---------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

HAQ-DI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 78 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi suspensión+MTX	TNFi continuación +MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	102	105	-	MD 0.03 (0.12 menor a 0.18)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ ≤0.5 - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	72/102 (70.6%)	70/105 (66.7%)	RR 1.06 (0.88 a 1.27)	40 por 1,000 (de 80 menos a 180)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ MCID ≥0.22 - Seguimiento: 28 semanas												
1	Ensayos clínicos	serio ^{b,a}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	7/15 (46.7%)	5/16 (31.3%)	RR 1.49 (0.60 a 3.70)	153 por 1,000 (de 125 menos a 844)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
No progresión radiográfica (mTTS <0.5) - Seguimiento: 78 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/98 (80.6%)	92/103 (89.3%)	RR 0.90 (0.80 a 1.02)	89 menos por 1,000 (de 179 menos a 18)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Infecciones serias - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	4/102 (3.9%)	6/105 (5.7%)	RR 0.69 (0.20 a 2.36)	18 menos por 1,000 (de 46 menos a 78)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Infecciones oportunistas - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/102 (1.0%)	0/105 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 74.92)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Tuberculosis - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/102 (1.0%)	0/105 (0.0%)	RR 3.09 (0.13 a 74.92)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Eventos CV mayores (MACE) - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	1/102 (1.0%)	1/105 (1.0%)	RR 1.03 (0.07 a 16.24)	0 menos por 1,000 (de 9 menos a 145)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

Cáncer - Seguimiento: 52 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi suspensión+MTX	TNFi continuación +MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	2/117 (1.7%)	0/121 (0.0%)	RR 3.14 (0.34 a 29.26)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Muertes - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	0/102 (0.0%)	0/105 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Discontinúaciones por EA - Seguimiento: 52 semanas												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	7/102 (6.9%)	3/105 (2.9%)	RR 2.40 (0.64 a 9.03)	40 por 1,000 (de 10 menos a 229)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
SAEs - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	14/117 (12.0%)	13/121 (10.7%)	RR 1.11 (0.55 a 2.27)	12 por 1,000 (de 48 menos a 136)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; mTSS: modified Total Sharp Score; CV: cardiovascular; MACE: major cardiovascular event; EA: adverse event; SAEs: serious adverse events.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Un estudio alto riesgo de sesgo en tres dominios.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios

Referencias

- Smolen 2013- Adjustment of therapy in rheumatoid arthritis on the basis of achievement of stable low disease activity with adalimumab plus methotrexate or methotrexate alone: the randomised controlled OPTIMA trial.
- Chatzidionysiou 2016- A multicentre, randomised, controlled, open-label pilot study on the feasibility of discontinuation of adalimumab in established patients with rheumatoid arthritis in stable clinical remission.

PREGUNTA PICO 70C

Población: Pacientes con AR falla a TNFi

Intervención: TNFi (GOL) (espaciado/diminución) + MTX

Comparador: TNFi (GOL) (continuación) + MTX

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFI espaciado/disminución+MTX	TNFI continuación+MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS 28 ERS remisión - Seguimiento: 104 semanas												
1	Estudio observacional	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	10/17 (58.8%)	11/15 (73.3%)	RR 0.80 (0.49 a 1.32)	147 menos por 1,000 (de 374 menos a 235)	 BAJA	CRÍTICA
DAS 28 ERS LDA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Estudio observacional	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	15/17 (88.2%)	15/15 (100.0%)	RR 0.89 (0.72 a 1.09)	110 menos por 1,000 (de 280 menos a 90)	 BAJA	CRÍTICA
DAS 28 PCR remisión - Seguimiento: 104 semanas												
1	Estudio observacional	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	15/17 (88.2%)	13/15 (86.7%)	RR 1.02 (0.78 a 1.33)	17 más por 1,000 (de 191 menos a 286)	 BAJA	CRÍTICA
DAS 28 PCR LDA - Seguimiento: 104 semanas												
1	Estudio observacional	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguna	15/17 (88.2%)	15/15 (100.0%)	RR 0.89 (0.72 a 1.09)	110 menos por 1,000 (de 280 menos a 90)	 BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; LDA: low disease activity; PCR: proteína C reactiva.

Explicaciones

- Estudio observacional.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalo de confianza (IC) amplios

Referencias

- Wakabayashi 2021- Long-Term Maintenance of Golimumab Effectiveness for Injection Spacing in Rheumatoid Arthritis Patients with Low Disease Activity Who Previously Received Other TNF Inhibitors: Minimum 2-year Data From an Observational Study.

PREGUNTA PICO 70D

Población: Pacientes con AR remisión

Intervención: ABA espaciado/disminución + DMARD-sc

Comparador: ABA suspensión+ DMARD-sc

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA espaciado-disminución+DMARD-sc	ABA continuación+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	71/147 (48.3%)	109/147 (74.1%)	RR 0.65 (0.54 a 0.79)	-260 por 1,000 (de -341 a -156)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	-----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

DAS 28 PCR - Seguimiento: 48 semanas

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	29	21	-	MD -0.94 (-1.23 a -0.65)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	-----------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 6 meses

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13	15	-	MD -0.1 (-0.96 a 0.76)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---------------------------	--------------	---------

DAS 28 ERS 2.6 - Seguimiento: 12 meses

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13	15	-	MD 0 (-1.22 a 1.22)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	------------------------	--------------	---------

HAQ-DI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 6 meses

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	26	30	-	MD 0.41 (0.05 a 0.78)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--------------------------	--------------	---------

HAQ-DI - Cambio respecto al basal - Seguimiento: 12 meses

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13	15	-	MD 0.5 (0.01 a 0.99)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	-------------------------	--------------	---------

HAQ - Cambio desde el basal - Seguimiento: 6 meses

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13	15	-	MD 0.22 (-0.23 a 0.67)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---------------------------	--------------	---------

HAQ - Cambio desde el basal - Seguimiento: 12 meses

1	Estudios de cohorte	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	13	15	-	MD 0.13 (-0.33 a 0.59)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	---------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---------------------------	--------------	---------

HAQ - Cambio desde el basal dicotómico - Seguimiento: 12 meses

1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	91/147 (61.9%)	129/147 (87.8%)	RR 0.71 (0.61 a 0.81)	-254 por 1,000 (de -342 a -167)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	-----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

mSharp/vdH score - Cambio desde el basal - Seguimiento: 12 meses

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABA espaciado-disminución+DMARD-sc	ABA continuación+DMARD-sc	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b,c}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	90	78	-	MD 0.27 (0.05 a 0.49)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; SDAI: Simplified Disease Activity Index; DAS: Disease Activity Score; PCR: proteína C reactiva; ERS: eritrosedimentación; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; mSharp/vdHS: modified Sharp / van der Heijde score.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con riesgo de sesgo no claro.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Estudio en formato abstract.

Referencias

- Yoshida 2019- Efficacy of abatacept tapering therapy for sustained remission in patients with rheumatoid arthritis: Prospective single-center study.
- Bouman 2018- Abatacept and tocilizumab tapering in rheumatoid arthritis patients: results of SONATA—a retrospective, exploratory cohort study.
- Emery 2019- Patient-Reported Outcomes of Abatacept in Combination with MTX in Early, MTX-Naïve, ACPA Positive Patients with RA: 1-Year Results from a Phase IIIb Study.
- Emery 2020- Maintenance of SDAI remission and patient-reported outcomes (PROS) following dose de-escalation of abatacept in MTX-NAÏVE, anti-citrullinated protein antibody (ACPA)+ patients with early RA: results from AVERT-2, a randomised phase IIIB study.

PREGUNTA PICO 70E

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: Continuación de régimen

Comparador: Reducción de dosis

Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi reducción de dosis	TNFi continuación	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
Flare - Seguimiento: 52 semanas												
2	Ensayos clínicos	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	23/60 (38.3%)	9/61 (14.8%)	RR 2.59 (1.30 a 5.14)	235 por 1,000 (de 44 a 611)	⊕⊕⊕○ MODERADA-	CRÍTICA

DAS 28 remisión - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi reducción de dosis	TNFi continuación	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	19/29 (65.5%)	22/29 (75.9%)	RR 0.86 (0.62 a 1.21)	-106 por 1,000 (de -288 a 159)	⊕⊕⊕○ MODERADA-	CRÍTICA
DAS 28 MCID > 1.17 - Seguimiento:: 24 semanas												
2	Ensayos clínicos	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	248	250	-	MD -0.06 (-0.24 a 0.12)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; MD: diferencia media; DAS: Disease Activity Score; MCID: minimal clinically important difference.

Explicaciones

- Al menos tres dominios con alto riesgo de sesgo.
- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.

Referencias

- Smolen 2013-. Maintenance, reduction, or withdrawal of etanercept after treatment with etanercept and methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): A randomised controlled trial.
- Ibrahim F, Lorente-Canovas B, Dore CJ, Bosworth A, Ma MH, Galloway JB, et al. Optimizing treatment with tumour necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis-a proof of principle and exploratory trial: is dose tapering practical in good responders?.
- van Vollenhoven RF. Full dose, reduced dose or discontinuation of etanercept in rheumatoid arthritis.
- Miedany Y. Optimizing therapy in inflammatory arthritis: prediction of relapse after tapering or stopping treatment for rheumatoid arthritis patients achieving clinical and radiological remission.
- Bejerano 2016- FRI0158 Clinical Evaluation Usefulness of Standardized Protocol Strategies of Dose Reduction in Patients with Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission Treated with Biologic Therapies. The Optibio Study.

PREGUNTA PICO 70F

Población: Pacientes con AR en remisión
Intervención: Continuación de régimen TNFi
Comparador: Aumento de intervalo TNFi
Desenlaces: Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TNFi espaciado de intervalo de dosis o reducción de dosis	TNFi continuación de igual forma	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

DAS 28 -MCID > 1.17 – Seguimiento: 24 semanas

1	Ensayo clínico	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	73	64	-	MD -0.2 (-0.56 a 0.16)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
---	----------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	------------------------	------------------	---------

DAS 28 Flare - Seguimiento: hasta 18 meses

2	Ensayos clínicos	serio ^a	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguna	50/132 (37.9%)	137/185 (74.1%)	RR 0.48 (0.38 to 0.62)	-385 por 1,000 (de -459 a -281)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
---	------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	----------------	-----------------	------------------------	---------------------------------	--------------	---------

IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgo; MD: diferencia media; DAS: Disease Activity Score; MCID: minimal clinically important difference.

Explicaciones

- Alto riesgo de sesgo, falta de cegamiento de participantes y de personal.
- Evidencia de un solo estudio, no baja calidad.
- Inconsistencia entre estudios probablemente clínica con heterogeneidad.

Referencias

- Fautrel 2016- Step-down strategy of spacing TNF-blocker injections for established rheumatoid arthritis in remission: Results of the multicentre non-inferiority randomised open-label controlled trial (STRASS: Spacing of TNF-blocker injections in Rheumatoid Arthritis Study).
- van Herwaarden 2015- Disease activity guided dose reduction and withdrawal of adalimumab or etanercept compared with usual care in rheumatoid arthritis: Open label, randomised controlled, non-inferiority trial.

PREGUNTA PICO 70G

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: TCZ Espaciado/disminución **Comparador:** TCZ Continuación de régimen **Desenlaces:** Eficacia y seguridad

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ espaciado-disminución	TCZ continuación TCZ	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

DAS 28 ERS <2.6 - Seguimiento: 24 semanas

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Relevancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TCZ espaciado-disminución	TCZ continuación TCZ	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
1	Ensayos clínicos. Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	66/90 (73.3%)	80/89 (89.9%)	RR 0.82 (0.71 a 0.94)	162 menos por 1,000 (de 261 menos a 54 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
DAS 28 ERS <3.2 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	77/90 (85.6%)	84/89 (94.4%)	RR 0.91 (0.82 a 1.00)	85 menos por 1,000 (de 170 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤2.8 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	52/90 (57.8%)	56/89 (62.9%)	RR 0.92 (0.72 a 1.16)	50 menos por 1,000 (de 176 menos a 101 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
CDAI ≤10 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	79/90 (87.8%)	81/89 (91.0%)	RR 0.96 (0.87 a 1.07)	36 menos por 1,000 (de 118 menos a 64 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤3.3 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	43/90 (47.8%)	46/89 (51.7%)	RR 0.92 (0.69 a 1.24)	41 menos por 1,000 (de 160 menos a 124 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
SDAI ≤11 - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	73/90 (81.1%)	81/89 (91.0%)	RR 0.89 (0.79 a 1.00)	100 menos por 1,000 (de 191 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
HAQ-DI - Cambio desde el basal – Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	90	89	-	MD 0 (0.18 menor a 0.18)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICA
Discontinuaciones por EA - Seguimiento: 24 semanas												
1	Ensayos clínicos Abierto	serio ^{a,b}	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	1/90 (1.1%)	2/89 (2.2%)	RR 0.50 (0.04 a 4.99)	11 menos por 1,000 (de 22 menos a 90 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; RR: razón de riesgo; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire-Disability Index; EA: adverse event.

Explicaciones

- Evidencia proveniente de un solo estudio incluido. No desciende puntaje por ensayo único.
- Estudio abierto (no ciego), sujeto a subjetividades de evaluador.
- Bajo número de eventos o participantes, intervalos de confianza (IC) amplios.

Referencias

- Santimarti 2019- Reducing or Maintaining the Dose of Subcutaneous Tocilizumab in Patients With Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission: a Randomized, Open-Label Trial.

TABLA PREGUNTA PICO N°71

En pacientes con AR en remisión, ¿es la reducción de la dosis de DMARD-b/-sd superior que la reducción primero la dosis de DMARD-sc?

Población: Pacientes con AR en remisión

Intervención: TCZ + MTX continuación

Comparador: TCZ + MTX Suspensión de MTX

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	TCZ+MTX continuación	TCZ+MTX suspensión MTX	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		
DAS-28 – Cambio desde el basal -Seguimiento: 3 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	80	79	-	MD -0.07 (-0.4 a 0.27)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Calidad de vida SF-36 PSC - Seguimiento: 3 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	82	82	-	MD 3.38 (0.69 a 6.07)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
HAQ MCID >0.22 - Seguimiento: 3 meses												
1	Ensayos clínicos	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguna	82	82	-	MD 0.04 (-0.11 a 0.19)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA

IC: intervalo de confianza; MD: diferencia media; DAS: Disease Activity Score; ERS: eritrosedimentación; SF: short form; HAQ: Health Assessment Questionnaire; MCID: minimal clinically important difference.

Explicaciones

- Evidencia de un solo estudio, no baja calidad.
- Estudio con imprecisión debido a bajo tamaño de muestra.

Referencias

- Pablos 2019- Efficacy of tocilizumab monotherapy after response to combined tocilizumab and methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: the randomised JUST-ACT study.