



Documento de consenso

**Guía de práctica clínica 2021 para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con espondiloartritis periférica. Asociación Colombiana de Reumatología<sup>☆</sup>**



Lina M. Saldarriaga-Rivera<sup>a,\*</sup>, Wilson Bautista-Molano<sup>b</sup>, Alejandro Junca-Ramírez<sup>c</sup>, Andrés R. Fernández-Aldana<sup>d</sup>, Daniel G. Fernández-Ávila<sup>e</sup>, Diego A. Jaimes<sup>f</sup>, Edwin A. Jáuregui<sup>g</sup>, Juan S. Segura-Charry<sup>h</sup>, Consuelo Romero-Sánchez<sup>i</sup> y Oscar J. Felipe-Díaz<sup>h,j</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario San Jorge, Facultad de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira. Institución Universitaria Visión de las Américas. Clínica Los Rosales, Pereira, Colombia

<sup>b</sup> Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Servicio de Reumatología, Colsanitas, IPS Especializada. Bienestar IPS, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Inmunar SAS, Envigado, Ibagué, Colombia

<sup>e</sup> Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>f</sup> Universidad de la Sabana. Clínicos IPS, Bogotá, Colombia

<sup>g</sup> Servicio de Reumatología, Riesgo de Fractura S.A. Cayre IPS, Bogotá, Colombia

<sup>h</sup> Servicio de Reumatología, Clínica Medilaser, Neiva, Colombia. Clínicos IPS, Bogotá, Colombia

<sup>i</sup> Servicio de Reumatología e Inmunología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

<sup>j</sup> Servicio de Reumatología, Medicarte S.A. Clínica Las Vegas, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Espondiloartritis

Guía de práctica clínica

Tratamiento

Seguimiento

R E S U M E N

**Antecedentes:** La espondiloartritis periférica es una patología inflamatoria crónica cuya presentación clínica está determinada por la presencia de artritis, entesitis y/o dactilitis. Este término se utiliza indistintamente con algunos de sus subtipos como artritis psoriásica, artritis reactiva y espondiloartritis indiferenciada.

**Objetivo:** Desarrollar y formular un conjunto de recomendaciones específicas basadas en la mejor evidencia disponible para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes adultos con espondiloartritis periférica.

**Métodos:** Se constituyó un grupo desarrollador, se formularon preguntas clínicas, se graduaron los desenlaces y se realizó la búsqueda sistemática de la evidencia. El panel de la guía fue multidisciplinario (incluyendo representantes de los pacientes) y balanceado. Siguiendo el método de consenso formal de expertos, se utilizó la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para para evaluar la

<sup>☆</sup> Este documento se publica simultáneamente en las revistas [Revista Colombiana de Reumatología - <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.005>] y [Reumatología Clínica - <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.09.002>], con el consentimiento de los autores y editores.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vasculitisreumato@gmail.com](mailto:vasculitisreumato@gmail.com) (L.M. Saldarriaga-Rivera).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.005>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

calidad de la evidencia y generar las recomendaciones. La guía de práctica clínica incluye 10 recomendaciones: una sobre seguimiento de la actividad de la enfermedad y nueve sobre tratamiento.

**Resultados:** En pacientes con espondiloartritis periférica se sugiere usar metotrexato o sulfasalazina como primera línea de tratamiento y se recomienda en forma condicional la inyección local de glucocorticoides. En los pacientes que fallan a cDMARDs, se recomienda iniciar un anti TNF $\alpha$  o un anti IL17A. Ante falla terapéutica a la primera línea con bDMARDs, se sugiere usar otro bDMARD o un inhibidor JAK. En pacientes con espondiloartritis periférica y enfermedad inflamatoria intestinal asociada, se recomienda iniciar tratamiento con cDMARDs; en ausencia de respuesta, se recomienda el uso de un anti TNF $\alpha$  sobre un anti IL-17 o un anti IL-12-23 como segunda línea de tratamiento. En pacientes con artritis psoriásica se recomienda, de forma condicional, el uso combinado de metotrexato con bDMARD para favorecer la optimización de la dosis de estos. Para evaluar la actividad de la enfermedad en artritis psoriásica, se sugiere el uso del DAPSA o MDA para el seguimiento de los pacientes.

**Conclusiones:** Este conjunto de recomendaciones proporcionan una guía actualizada sobre el diagnóstico y el tratamiento de la espondiloartritis periférica.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## 2021 clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of patients with peripheral spondyloarthritis. Colombian Association of Rheumatology

### A B S T R A C T

**Keywords:**  
Spondyloarthritis  
Clinical practice guideline  
Treatment  
Monitoring

**Background:** Peripheral spondyloarthritis is a chronic inflammatory disease whose clinical presentation is related to the presence of arthritis, enthesitis and/or dactylitis. This term is used interchangeably with some of its subtypes such as psoriatic arthritis, reactive arthritis, and undifferentiated spondyloarthritis.

**Objective:** To develop and formulate a set of specific recommendations based on the best available evidence for the diagnosis, treatment, and monitoring of adult patients with peripheral spondyloarthritis.

**Methods:** A working group was established, clinical questions were formulated, outcomes were graded, and a systematic search for evidence was conducted. The guideline panel was multidisciplinary (including patient representatives) and balanced. Following the formal expert consensus method, the GRADE methodology “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” was used to assess the quality of the evidence and generate the recommendations. The clinical practice guideline includes ten recommendations related to monitoring of disease activity (n=1) and treatment (n=9).

**Results:** In patients with peripheral spondyloarthritis, the use of methotrexate or sulfasalazine as the first line of treatment is suggested, and local injections of glucocorticoids are conditionally recommended. In patients with failure to cDMARDs, an anti TNF $\alpha$  or an anti IL17A is recommended. In case of failure to bDMARDs, it is suggested to use another bDMARD or JAK inhibitor. In patients with peripheral spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease, it is recommended to start treatment with cDMARDs; in the absence of response, the use of an anti TNF $\alpha$  over an anti-IL-17 or an anti-IL-12-23 is recommended as a second line of treatment. In patients with psoriatic arthritis, the combined use of methotrexate with a bDMARD is conditionally recommended for optimization of dosing. To assess disease activity in Psoriatic Arthritis, the use of DAPSA or MDA is suggested for patient monitoring.

**Conclusions:** This set of recommendations provides an updated guideline on the diagnosis and treatment of peripheral spondyloarthritis.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Espondiloartritis (EspA) es un término genérico que integra un grupo de enfermedades de sustrato inflamatorio, las cuales comparten características clínicas, genéticas, epidemiológicas, fisiopatológicas y de respuesta terapéutica. Según la presentación clínica pueden ser predominantemente periféricas o axiales y la edad de inicio de la sintomatología aparece usualmente antes de los 45 años. La espondiloartritis periférica (EspAp), como un subtipo de espondiloartritis, es una entidad inflamatoria crónica cuya presentación clínica está determinada por la presencia de artritis (oligoartritis de predominio en los miembros inferiores), entesitis (sitios donde un tendón, ligamento o la cápsula articular se insertan en el hueso) y/o dactilitis (dedos en salchicha). Los criterios de clasificación de la *Assessment of SpondyloArthritis International Society* modificaron de forma sustancial el enfoque fenotípico, también conocido como el «concepto de EspA», por un sistema de clasificación más definido para la presentación periférica en relación con la sintomatología predominante<sup>1</sup>. Sin embargo, los criterios de clasificación ESSG también pueden ser de utilidad en varios escenarios clínicos<sup>2</sup>.

El término EspAp se usa indistintamente con algunos de sus subtipos, como artritis psoriásica (APs), artritis reactiva y EspA indiferenciada. Aunque siendo el rasgo característico de EspAp, los síntomas periféricos (artritis, entesitis y dactilitis) no son patognomónicos, ya que pueden ocurrir igualmente en pacientes con EspA axial<sup>3</sup>.

Varios estudios en Colombia han reportado los diferentes patrones de presentación clínica en EspA y sus manifestaciones más frecuentes, evaluando el rendimiento de los diferentes criterios de clasificación y utilizando el diagnóstico clínico del reumatólogo como estándar externo<sup>4</sup>.

Los datos relacionados con los patrones de presentación clínica en EspAp, distintos de los extrapolados en los estudios de APs, son escasos. El retraso diagnóstico es más corto en relación con EspA axial, porque los pacientes con manifestaciones periféricas suelen presentar signos inflamatorios clínicamente objetivos (artritis y/o dactilitis). La edad de inicio de los síntomas es más tardía en comparación con espondiloartritis axial y la distribución por género es igual en ambos géneros<sup>5</sup>. Dentro de las manifestaciones típicas de EspAp la dactilitis constituye un sello distintivo en APs<sup>6</sup>.

Dentro de las manifestaciones extraarticulares la psoriasis es la más frecuente (43-53%), seguida de la enfermedad inflamatoria intestinal (4-17%) y la uveítis anterior aguda (2-6%). El dolor lumbar inflamatorio, que constituye una característica prevalente en pacientes con EspA axial, también ha sido reportado en el 12,5% en pacientes con APs y hasta en el 21% en EspAp<sup>7</sup>.

La prevalencia de EspA se ha estimado para Latinoamérica en un 0,52 (IC 95%: 0,10-1,25) y para EA en un 0,14 (IC 95%: 0,05-0,34)<sup>8</sup>. En Colombia un estudio reciente, que utilizó la metodología Copcord, estimó una prevalencia de 0,11% para EA y 0,28% para EspA indiferenciadas<sup>9</sup>.

Adicionalmente a las manifestaciones extraarticulares (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal), las

comorbilidades asociadas en estos pacientes incrementan la carga total de la enfermedad, especialmente aquellas relacionadas con enfermedades cardiovasculares e infecciosas<sup>10</sup>.

El objetivo principal del tratamiento en EspA es maximizar la calidad de vida relacionada con la salud a largo plazo mediante el control de los signos y los síntomas (dolor, rigidez matinal y fatiga) y la inflamación (actividad de la enfermedad), junto con la prevención del daño estructural progresivo (cambios osteoproliferativos y osteodestructivos en articulaciones periféricas), la preservación de la función (movilidad espinal) y la participación social (actividad y productividad)<sup>11</sup>. Sin embargo, el tratamiento de los pacientes con EspAp constituye un desafío para el clínico, debido al carácter heterogéneo de las manifestaciones clínicas y los subtipos incluidos en la definición, los cuales influyen significativamente en las decisiones terapéuticas en un paciente individual<sup>3</sup>.

Esta es la primera guía de práctica clínica (GPC) que se desarrolla, publica e implementa en Colombia para pacientes con EspAp, y su objetivo es hacer recomendaciones específicas relacionadas con el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes. La GPC se dirige a los profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes con EspAp, tomadores de decisiones, pagadores del gasto en salud y entidades gubernamentales que generan políticas en salud. La versión completa de esta GPC (incluida la metodología desarrollada, la búsqueda sistemática de la información científica y la presentación detallada de la evidencia) se encuentra en el material suplementario y estará disponible para la consulta en la página de la Asociación Colombiana de Reumatología (Asoreuma) y en la página de sociedades científicas del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, posteriormente a la publicación de este documento.

## Materiales y métodos

Esta GPC tiene como principal objetivo desarrollar y formular recomendaciones específicas soportadas en la mejor evidencia disponible y relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento de pacientes adultos con EspAp. Lo anterior buscando homogeneizar conductas de diagnóstico, manejo y seguimiento, sensibilizar al cuerpo médico acerca de la identificación y sospecha clínica de la enfermedad, disminuir la variabilidad en el tratamiento racionalizando el gasto, optimizar la derivación oportuna de pacientes al reumatólogo y mejorar la calidad de vida y el desempeño laboral y social de estos pacientes.

De acuerdo con la metodología de consenso formal sugerida por la *Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social de Salud colombiano*<sup>12</sup>, se escogió la modalidad de panel de expertos para la construcción de las recomendaciones.

El grupo desarrollador de la guía (GDG) evaluó la certeza de la evidencia, desarrolló y graduó las recomendaciones, siguiendo la aproximación propuesta por el grupo de trabajo *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE [GRADEwg])<sup>13-16</sup>.

## Organización, planeación y coordinación de la guía de práctica clínica

El GDG estuvo conformado por 9 médicos reumatólogos expertos y una bacterióloga inmunóloga, miembros del Grupo de Estudio en Espondiloartritis de Asoreuma, 2 representantes de pacientes y un antropólogo como representante de la sociedad civil. Todas las sesiones del panel contaron con el acompañamiento de representantes del Ministerio de Salud y Protección Social y del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS). Como líder de la GPC se asignó a un reumatólogo representante del grupo de estudio de Asoreuma. El desarrollo de la GPC tuvo el acompañamiento metodológico de la empresa de consultoría externa e independiente Evidentias SAS. La GPC se realizó siguiendo las directrices de la *Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*<sup>12</sup>. El trabajo del GDG se llevó a cabo mediante herramientas informáticas, reuniones presenciales y reuniones virtuales. Evidentias apoyó el proceso de desarrollo de la guía, incluyendo la determinación de los métodos, la preparación de agendas y reuniones, los materiales, la facilitación de paneles de discusión, además de sintetizar y evaluar la evidencia para dar respuesta a cada pregunta de la guía de manera sistemática y generar los documentos finales.

## Patrocinio de la guía de práctica clínica y manejo de conflicto de intereses

El desarrollo de esta GPC fue posible gracias al apoyo irrestricto de las siguientes entidades que en su conjunto financiaron su realización: Abbvie, Amgen, Janssen, Novartis y Pfizer. El trabajo técnico del proceso para el desarrollo de esta GPC fue realizado de manera independiente por el GDG.

La declaración de potenciales conflictos de intereses de cada uno de los miembros del GDG se realizó explícitamente al inicio del proceso de elaboración de la GPC, así como antes de iniciar las reuniones de generación de recomendaciones por parte de todos los participantes. No se manifestó ningún conflicto de intereses que impidiera la participación o votación de alguno de los miembros del GDG.

## Formulación de preguntas clínicas y definición de los desenlaces

Las preguntas de la guía fueron formuladas por consulta abierta a todos los miembros del GDG y posteriormente priorizadas por el mismo GDG, siguiendo la metodología Delphi. Se necesitaron en total 2 rondas de consulta virtual por correo electrónico para alcanzar consenso (mayor de 80% del total del GDG). Se siguió la metodología propuesta por el GRADEw para la gradación de los desenlaces de interés para cada pregunta<sup>13</sup>. El proceso se realizó de forma virtual. Los desenlaces que se presentan en la [tabla 1](#) se evaluaron como críticos e importantes para el total de preguntas por responder por la GPC, y se utilizaron para la definición de los criterios de selección de la evidencia que soporta cada recomendación (material suplementario [protocolos por pregunta disponibles en: <https://www.asoreuma.org>]).

**Tabla 1 – Gradación de los desenlaces para preguntas de terapia y diagnóstico**

Desenlaces en preguntas que evalúan intervenciones terapéuticas	Importancia
Control de la enfermedad-remisión/baja actividad de síntomas	Crítico
Control de la enfermedad-mejoría de escalas de funcionalidad	Crítico
Mejor calidad de vida	Crítico
Eventos adversos serios (definidos para cada tratamiento específico)	Crítico
Control de la enfermedad-progresión radiográfica	Importante
Cambios estructurales crónicos y cambios inflamatorios agudos en la radiografía	Importante
Desenlaces en preguntas que evalúan pruebas diagnósticas y escalas	Importancia
Precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo valor predictivo negativo, razón de probabilidad)	Crítico
Fiabilidad, sensibilidad al cambio, capacidad discriminativa	Crítico

**Tabla 2 – Evaluación de las guías de práctica clínica en espondiloartritis periférica según el instrumento AGREE-II<sup>15,16</sup>**

Dominios AGREE-II	Puntuación promedio (%)	Rango (%)
Alcance y propósito	86	67-96
Participación de las partes interesadas	71	22-93
Rigor en el desarrollo	61	29-82
Claridad en la presentación	79	68-86
Aplicabilidad	48	21-71
Independencia editorial	72	19-92
Evaluación global	65	21-83
¿Recomendaría la guía? <sup>a</sup>	62	0-100 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> 0% a 24%: no la recomendaría; 25% a 75%: la recomendaría con modificaciones; 76% a 100%: la recomendaría.

## Revisión y evaluación de guías de práctica clínica previas

Una vez definidas las preguntas que respondería la guía, se llevó a cabo una búsqueda encaminada a identificar las GPC en EspAp, con el fin de evaluar la pertinencia de adaptar o adoptar algunas de sus recomendaciones siguiendo la estrategia *Adolopment*<sup>17</sup>. Se identificaron en total 10 GPC<sup>18-28</sup> publicadas en los últimos 5 años como criterio de selección preestablecido, que incluían recomendaciones para EspAp. Estas GPC fueron revisadas en su totalidad por 3 miembros del GDG y un metodólogo de Evidentias, siguiendo el instrumento *The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument (AGREE-II)*<sup>29,30</sup>. Los resultados de esta evaluación se presentan en la [tabla 2](#).

Ninguna de las GPC abordó la totalidad de las preguntas definidas por el GDG para responder como parte de esta guía. Las GPC que cumplieron con la rigurosidad deseada (según evaluación de este dominio por AGREE-II) se tuvieron en cuenta para adaptar sus recomendaciones sobre las

preguntas para las que no se encontró evidencia que permitiera dar una respuesta.

### Revisión de la evidencia y desarrollo de las recomendaciones

El equipo de Evidencias hizo revisiones sistemáticas de la literatura siguiendo los estándares internacionales propuestos por la colaboración Cochrane<sup>31</sup>, para resolver cada pregunta e informar sobre los efectos (beneficios y daños) de las intervenciones, la utilización de recursos (rentabilidad), valores y preferencias (importancia relativa de resultados), impacto posible sobre la equidad, aceptabilidad y viabilidad de implementar la potencial recomendación.

Inicialmente se generó una estrategia de búsqueda altamente sensible para identificar las publicaciones relacionadas con la condición «espondiloartritis». A partir de esta estrategia definida de la condición se desarrollaron estrategias de búsquedas específicas para cada pregunta, considerando las intervenciones y los comparadores de interés según la estructura «Paciente, Intervención, Comparador y Outcome o desenlace» (PICO) de cada pregunta. Sobre las estrategias definidas se llevaron a cabo los ajustes necesarios (e. g. uso de filtros de alta sensibilidad para la detección del tipo de estudio de interés) para llevar a cabo, por cada pregunta, 3 búsquedas complementarias: 1) una enfocada en la identificación de evidencia para evaluar el efecto de la intervención o prueba diagnóstica; 2) otra enfocada en identificar estudios de costos y evaluaciones económicas que permitieran informar al panel sobre el potencial impacto económico de la intervención; y 3) otra enfocada en identificar estudios sobre valores y preferencias de los pacientes. Las búsquedas fueron diseñadas por un experto en bioinformática de Evidencias.

Las búsquedas se hicieron en el metabuscador OVID, incluyendo las bases de datos PubMed/Medline, Embase, Epistemonikos y LILACS-SciELO. Cuando la búsqueda no arrojó evidencia relevante para responder la pregunta, se llevó a cabo una búsqueda manual por revisión de referencias, consulta de páginas de sociedades científicas y consulta a los expertos del GDG.

Los estudios identificados para cada pregunta fueron evaluados en su calidad metodológica por 2 epidemiólogos clínicos de Evidencias. Las revisiones sistemáticas se evaluaron siguiendo la herramienta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*<sup>32</sup>. Los experimentos clínicos aleatorios se evaluaron con el instrumento de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane *Risk of Bias*<sup>33</sup>, mientras que los estudios de diagnóstico y las revisiones sistemáticas de pruebas diagnósticas se evaluaron con la herramienta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*<sup>34</sup>; los estudios de costos fueron evaluados con la lista de chequeo de *Drummond*, recomendada para la evaluación de estudios de análisis económico<sup>35</sup>. La evaluación de la calidad de los estudios de valores y preferencias se realizó siguiendo las recomendaciones del GRADEwg para este tipo de evidencia<sup>36</sup>. La evaluación de la certeza global en la evidencia se hizo siguiendo la aproximación GRAD<sup>37</sup>, a partir de la cual se elaboraron perfiles de evidencia y tablas de resumen de hallazgos que incluyeron los principales desenlaces definidos como de interés para cada pregunta.

Para cada pregunta se preparó un protocolo que incluyó: la pregunta PICO, la calificación de los desenlaces, la estrategia de búsqueda, la descripción de los resultados de la búsqueda, una breve reseña de los estudios identificados para cada aspecto de interés y su calidad metodológica y la tabla de resumen de hallazgos GRADE, así como el marco de trabajo de «evidencia a las decisiones» (EtD, por sus siglas en inglés [*evidence to decision*]) sugerido por el GRADEwg para compilar la información necesaria sobre cada aspecto que consideramos para generar las recomendaciones, así como los juicios del GDG sobre cada aspecto<sup>15</sup>.

El protocolo de cada pregunta fue revisado por un experto reumatólogo del GDG. Los comentarios y las adiciones sugeridas por el experto se tuvieron en cuenta para hacer una nueva versión del protocolo, el cual fue enviado finalmente a todos los miembros del GDG para su revisión. Los artículos enviados por los expertos como información complementaria fueron evaluados en su calidad metodológica por el grupo de Evidencias y asignados a las columnas de «evidencia» o «información adicional» del marco EtD.

Los miembros del GDG representantes de pacientes y expertos en equidad fueron contactados por los coordinadores de la GPC durante el proceso de preparación del EtD, con antelación suficiente para obtener de ellos la información pertinente para informar sobre estos 2 aspectos para cada pregunta.

Con al menos 8 días de antelación a la reunión de recomendaciones, todos los miembros del GDG recibieron el total de los protocolos desarrollados para cada pregunta, en un mensaje de correo electrónico que motivaba a leer la información y preparar con antelación tanto la información adicional que consideraran pertinente como la votación (juicio) que harían por cada aspecto contemplado en el marco EtD.

Para generar las recomendaciones se hicieron 2 reuniones virtuales a través de la plataforma de *Google Meet*. A estas reuniones asistieron, además del panel de expertos, los representantes de los pacientes, el representante de la sociedad, los representantes del Ministerio de Salud y Protección Social, los representantes del IETS y los metodólogos. Las votaciones se realizaron mediante el sistema de votación electrónico *Mentimeter*<sup>®</sup>. La recomendación era aceptada con una votación del 50% + 1 de votos, del total de personas habilitadas para votar. Los resultados de la votación se encuentran disponibles en el material suplementario (<https://www.asoreuma.org>). Las reuniones fueron grabadas en audio y video para su posterior referencia.

Luego de la reunión se generó el EtD definitivo, que incorpora los juicios finales del GDG, los ajustes acordados y las recomendaciones hechas. Los protocolos finales de cada pregunta fueron nuevamente revisados por el GDG en consulta virtual mediante correo electrónico (estos protocolos forman parte del material suplementario disponible en: <https://www.asoreuma.org>).

### Interpretación de las recomendaciones

Cada recomendación informa sobre la dirección (a favor o en contra de la intervención en evaluación y la fuerza de una recomendación, que se expresa como fuerte —«el panel recomienda...»— o condicional —«el panel sugiere...»—). En



ocasiones, una recomendación fuerte se basa en una certeza baja o muy baja en la evidencia. En tales casos el panel ha identificado que la investigación adicional sobre otros aspectos como: impacto económico, valores de los pacientes, impacto en la equidad y aceptabilidad de la intervención en la evaluación, aporta al balance sobre los efectos (beneficios o indeseables), y por consiguiente altera las recomendaciones. La justificación de las consideraciones y los juicios realizados por el panel apoyan este tipo de recomendaciones.

### Revisión del documento

El GDG llevó a cabo las actividades que permitieron la inclusión de opiniones de los diferentes actores y tomadores de decisiones: 1) socialización del alcance, los objetivos y las preguntas clínicas contenidas en la guía mediante la publicación en la página web de Asoreuma; 2) participación y votación en las reuniones virtuales; 3) socialización durante un mes de las recomendaciones finales de la GPC con los profesionales de la salud e interesados, mediante su publicación en la página web de Asoreuma y anuncios en redes sociales; y 4) envío del documento final de la GPC a revisión por pares externos. Se propone actualizar esta GPC cada 2 años a partir de su publicación, si hay evidencia nueva que cambie en una u otra dirección alguna de las recomendaciones inicialmente propuestas. De no haber evidencia nueva se revisará de nuevo en 3 años.

## Resultados

Las recomendaciones, de acuerdo con cada pregunta realizada, se presentan a continuación, junto con el resumen de la evidencia.

### Pregunta 1

¿En pacientes adultos con EspAp se debe usar AINE o DMARD convencionales (cDMARDs)<sup>38</sup> como primera opción de tratamiento farmacológico, dada su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

**Recomendación:** en pacientes adultos con EspAp se sugiere como primera línea de tratamiento el uso de cDMARDs. Recomendación condicional a favor de la intervención con cDMARDs. Certeza en la evidencia baja ⊕⊕○○.

**Punto de buena práctica:** el panel considera que puede usarse metotrexato o sulfasalazina indistintamente<sup>38</sup>. Es necesario informar al paciente sobre el tratamiento y sus efectos para lograr mayor adherencia y satisfacción con el tratamiento<sup>39,40</sup>.

**Justificación:** después de considerar la evidencia sobre efectividad, seguridad, consumo de recursos, costos, valores de los pacientes e impacto sobre la equidad, el panel considera que el balance de los efectos favorece la intervención con cDMARDs, dado su efecto potencial sobre la mejoría de los pacientes y las no diferencias en cuanto a eventos adversos al compararlos con un placebo<sup>38-40</sup>.

**Consideración de subgrupos:** en pacientes con APs se sugiere usar como primera línea de tratamiento el metotrexato<sup>38</sup>. Recomendación condicional a favor del metotrexato. Certeza en la evidencia baja ⊕⊕○○.

### Pregunta 2

¿En pacientes adultos con EspAp se deben usar glucocorticoides (locales o sistémicos), dada su efectividad (control de enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad y calidad de vida, progresión radiográfica) y seguridad (eventos adversos)?

**Recomendación:** en pacientes con EspAp se recomienda no usar glucocorticoides sistémicos. Recomendación fuerte en contra del tratamiento. Certeza en la evidencia baja ⊕⊕○○.

**Punto de buena práctica:** antes de iniciar el manejo con glucocorticoides en los pacientes con sospecha de EspAp, se sugiere realizar una remisión temprana al reumatólogo, y así acercarse al manejo y el diagnóstico a estándares de óptima calidad.

**Justificación:** después de considerar la evidencia sobre efectividad<sup>41,42</sup>, seguridad<sup>43-45</sup>, consumo de recursos y costos<sup>46,47</sup>, valores de los pacientes<sup>48</sup> y potencial impacto sobre la equidad, el panel considera que el balance de los efectos va en contra del uso de glucocorticoides. Esto, debido a los conocidos efectos indeseables de este tipo de medicamentos cuando se usan de forma sistémica y la muy baja evidencia sobre sus beneficios. El panel considera a que a pesar de la poca evidencia los glucocorticoides se utilizan con frecuencia en estos pacientes; esta recomendación permite reducir la variabilidad del enfoque terapéutico en EspAp, optimizar y racionalizar los costos de atención.

**Consideración de subgrupos:** en pacientes con APs se recomienda no usar glucocorticoides sistémicos. Recomendación fuerte en contra del tratamiento. Certeza en la evidencia baja ⊕⊕○○.

**Justificación:** el panel considera que, en pacientes con APs tratados con glucocorticoides sistémicos, su suspensión puede ocasionar una reactivación de las lesiones dérmicas de la psoriasis<sup>48</sup>.

### Pregunta 3

¿En pacientes adultos con EspAp y fallo a cDMARDs se debe usar como primera opción de terapia biológica un anti TNF $\alpha$ , un anti IL-17, un anti IL12-23, o inhibidores JAK, dada su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

**Recomendación:** en pacientes con EspAp que presentan fallo terapéutico o intolerancia a cDMARDs se recomienda el inicio de terapia con un anti TNF $\alpha$  o un anti IL17A. Recomendación fuerte a favor. Certeza en la evidencia moderada ⊕⊕⊕○.

**Punto de buena práctica:** durante el tratamiento con cualquiera de estos DMARDs biológicos (bDMARDs, siglas de su nombre en inglés), debe cumplirse el seguimiento de los pacientes y la evaluación de la respuesta terapéutica de forma periódica. Luego de un periodo de tratamiento adecuado debe llevar a la suspensión del medicamento y el inicio de tratamiento con otra molécula de otra clase, considerando características individuales de los pacientes.

**Justificación:** después de considerar la evidencia sobre efectividad<sup>49-59</sup>, seguridad<sup>60,61</sup>, consumo de recursos y costos<sup>62-64</sup>, los valores de los pacientes y el potencial impacto sobre la equidad, el panel considera que el balance de los efectos

tos favorece el inicio de la terapia biológica con un anti TNF $\alpha$  o un anti IL17A.

*Consideraciones de subgrupos:* en pacientes con artritis psoriásica que presentan fallo terapéutico o intolerancia a cDMARDs se recomienda el inicio de terapia con anti TNF $\alpha$  o, anti IL17A, anti IL 12-23, anti PDE4 o un inhibidor JAK (tofacitinib). Recomendación fuerte a favor. Certeza en la evidencia moderada  $\oplus\oplus\oplus\circ$ .

En pacientes con APs y compromiso cutáneo considerable, que presentan fallo terapéutico o intolerancia a cDMARDs, se recomienda el inicio de terapia con un agente que tenga mayor efecto sobre estas manifestaciones, como ixekizumab o secukinumab<sup>65,66</sup>. Recomendación fuerte a favor. Certeza en la evidencia moderada  $\oplus\oplus\oplus\circ$ .

*Consideraciones de implementación:* entre los anti IL17A se sugiere el uso de secukinumab o de ixekizumab por mostrar mayor probabilidad de ser costoefectivos ante diferentes umbrales de voluntad de pago, en los países en los que se han evaluado en comparación con otros medicamentos de las diferentes clases evaluadas<sup>67,68</sup>.

#### Pregunta 4

¿En pacientes adultos con EspAp y fallo a la primera línea con bDMARDs (anti TNF $\alpha$ , anti IL-17, anti IL 12-23) o inhibidores JAK, cuál DMARD se debe usar como siguiente opción de tratamiento, considerando la efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

*Recomendación:* en pacientes adultos con EspAp y fallo a la primera línea con bDMARDs se sugiere usar como siguiente opción de tratamiento otro bDMARD (ya sea del mismo o diferente mecanismo de acción) o un inhibidor JAK. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza en la evidencia moderada  $\oplus\oplus\oplus\circ$ .

*Punto de buena práctica:* la decisión de cambio o discontinuación de la terapia con un primer bDMARD debe realizarse de acuerdo con el análisis objetivo de la actividad de la enfermedad, a partir de herramientas de clinimetría válidas. Consenso de expertos.

*Justificación:* después de considerar la evidencia sobre efectividad y seguridad<sup>69-71</sup> y consumo de recursos y costos, el panel consideró que el balance de efectos es favorable hacia la continuación del tratamiento con otro bDMARD. El panel reconoce que la evidencia actual solamente es pertinente para la artritis psoriásica, no se cuenta con evidencia sobre todas las posibles comparaciones, y algunas provienen de análisis de subgrupos con un número bajo de participantes y en todos los casos los análisis de seguridad de las terapias evaluadas son adecuados.

#### Pregunta 5

¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAp y uveítis asociada como manifestación extraarticular, se debe usar cDMARDs dada su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

*Recomendación:* en pacientes adultos con EspAp y uveítis anterior (asociada como manifestación extraarticular) se

sugiere el uso de metotrexato o sulfasalazina con el objetivo de reducir las exacerbaciones. Recomendación condicional a favor del uso de cDMARDs. Certeza en la evidencia  $\oplus\oplus\oplus\circ$ .

*Consideración de subgrupos:* en pacientes adultos con EspAp y uveítis anterior que no responde al manejo con inmunomoduladores se sugiere usar azatioprina con el objetivo de controlar la inflamación ocular. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza en la evidencia baja  $\oplus\oplus\oplus\circ$ .

*Justificación:* el panel considera que actualmente existe una falta de evidencia sólida sobre el uso de inmunomoduladores en pacientes con EspA y uveítis anterior, pero la evidencia disponible muestra potencial efectividad del metotrexato y de la sulfasalazina en prevenir las agudizaciones de la uveítis anterior y mejorar la agudeza visual, siendo seguro en estos pacientes. Después de considerar estas particularidades de la evidencia sobre la efectividad y la seguridad<sup>72,73</sup>, así como del consumo de recursos y costos<sup>74</sup>, los valores y las preferencias de los pacientes<sup>75</sup>, y el potencial impacto en la equidad, el panel consideró que el balance de efectos favorece el tratamiento con cDMARDs.

#### Pregunta 6

¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAp y uveítis asociada como manifestación extraarticular se debe usar bDMARDs (anti TNF $\alpha$ , anti IL-17, anti IL 12-23) o inhibidores JAK, dada su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría en escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

*Recomendación:* en pacientes adultos con EspAp y uveítis (asociada como manifestación extraarticular), con indicación de bDMARDs, se sugiere el uso de un anti TNF $\alpha$  con el objetivo de reducir la tasa de uveítis anterior aguda. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza en la evidencia muy baja  $\oplus\oplus\oplus\circ$ .

*Justificación:* en la actualidad existe una falta de evidencia sólida para dar respuesta a esta pregunta; los pocos estudios experimentales identificados fueron controlados con placebo, y los estudios más recientes son de carácter observacional o serie de casos. Después de considerar la evidencia sobre efectividad y seguridad, consumo de recursos y costos, valores de los pacientes y potencial impacto sobre la equidad, el panel consideró que el balance de los efectos favorece la intervención con anti TNF $\alpha$  (sus potenciales beneficios superan los riesgos). Adicionalmente, consideró que la monoterapia con anti TNF $\alpha$  no muestra diferencias clínicamente relevantes con respecto a los efectos indeseables (infecciones serias o eventos hepáticos) cuando se compara con la terapia combinada de metotrexato y anti TNF $\alpha$ <sup>76-83</sup>.

#### Pregunta 7

¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAp y enfermedad inflamatoria intestinal asociada, se debe usar cDMARDs dada su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y perfil de seguridad (eventos adversos)?

*Recomendación:* en pacientes con EspAp y enfermedad inflamatoria intestinal asociada se sugiere el inicio de tratamiento

con cDMARDs. Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza en la evidencia muy baja ⊕○○○.

**Justificación:** la búsqueda en la literatura analizada no identificó ningún estudio que haya evaluado la intervención de interés en estos pacientes, por lo que se pasó a revisar la *Guía para el tratamiento de la artritis psoriásica* del Colegio Americano de Reumatología y la Fundación Nacional de Psoriasis, publicada en el 2018<sup>84</sup>, que hizo recomendaciones para pacientes adultos con APs activa y enfermedad inflamatoria intestinal activa que eran naïve tanto para cDMARD como para terapia biológica. Esto con el fin de identificar posibles fuentes de información y evaluar la pertinencia de adoptar algunas de sus recomendaciones sobre esta pregunta. Después de considerar las recomendaciones hechas en la guía y la evidencia que las soporta, así como la evidencia sobre valores y preferencias de los pacientes, el panel por consenso decidió recomendar el uso de cDMARDs, al considerar que el balance de los efectos favorece el uso de esta intervención, dados sus potenciales beneficios (moderados) y los bajos efectos indeseables observados con estas terapias en los muchos otros manejos terapéuticos en los que se utilizan (evidencia indirecta).

#### Pregunta 8

¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAp y enfermedad inflamatoria intestinal asociada se deben usar bDMARDs (anti TNF $\alpha$ , anti IL-17, anti IL12-23) o inhibidores JAK, dada su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y perfil de seguridad (eventos adversos)?

**Recomendación:** en pacientes con EspAp y enfermedad inflamatoria intestinal asociada que no responden al manejo con cDMARDs se recomienda el uso de un anti TNF $\alpha$  sobre el tratamiento con otros bDMARDs tipo anti IL-17 o anti IL 12-23. Recomendación fuerte a favor del uso de anti TNF $\alpha$ . Certeza en la evidencia: sobre anti IL-17 moderada ⊕⊕○○; sobre anti IL 12-23 muy baja ⊕○○○.

**Punto de buena práctica:** al momento de escoger el anti TNF $\alpha$  en estos pacientes se sugiere la preferencia por el uso de anticuerpos monoclonales sobre los bDMARDs de receptor soluble<sup>85-88</sup>. Certeza de la evidencia moderada ⊕⊕⊕○.

Es necesario monitorizar periódicamente a los pacientes bajo este tratamiento en busca de eventos adversos a largo plazo.

**Justificación:** no se identificó ningún estudio que haya evaluado la intervención de interés en estos pacientes, por lo que se pasó a revisar la recomendación hecha sobre este aspecto en la *Guía para el tratamiento de la artritis psoriásica* del Colegio Americano de Reumatología y la Fundación Nacional de Psoriasis, publicada en 2018<sup>84</sup>. El panel, después de evaluar la evidencia adicional sobre los valores y preferencias de los pacientes, el consumo de recursos y costos, decidió por consenso adoptar esta recomendación, a pesar de la falta de estudios en la población de interés (EspAp y enfermedad inflamatoria intestinal asociada), la evidencia indirecta soporta la efectividad y la seguridad de la terapia biológica con un antiTNF $\alpha$  en pacientes con espondiloartritis.

#### Pregunta 9

¿Para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes adultos con EspAp es útil (características operativas de la prueba) el uso de las escalas de clinimetría: Disease Activity Score-28 vs. Disease Activity for Psoriatic Arthritis (DAPSA) vs. Minimal Disease Activity?

**Recomendación 9:** en pacientes con APs se recomienda evaluar la actividad de la enfermedad con DAPSA por su adecuada capacidad de discriminar la actividad de la enfermedad. Recomendación condicional a favor. Certeza en la evidencia moderada ⊕⊕⊕○.

**Punto de buena práctica:** de ser posible se sugiere complementar la evaluación DAPSA con la escala *Minimal Disease Activity*, teniendo en cuenta que la evidencia impide establecer superioridad de un índice sobre el otro, pero sí pueden complementarse al evaluar diferentes dominios. Certeza en la evidencia moderada ⊕⊕⊕○.

**Justificación:** después de evaluar la evidencia sobre los aspectos de precisión y características operativas de las pruebas<sup>89-91</sup>, valores de los pacientes, consumo de recursos y costos<sup>92-96</sup>, el panel consideró que el balance de los efectos favorece el uso de la escala de clinimetría DAPSA. Sin embargo, esta se enfoca principalmente en la enfermedad articular periférica y puede reflejar con precisión cambios en este dominio, pero no mide otros dominios de la enfermedad, por lo que se podría perder documentación de su actividad (alta actividad de la enfermedad en la piel).

#### Pregunta 10

¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAp el uso de terapia combinada de metotrexato y bDMARDs (anti TNF $\alpha$ , anti IL-17, anti IL 12-23) o inhibidores JAK es más efectivo (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguro (eventos adversos) que el uso de monoterapia con bDMARDs (anti TNF $\alpha$ , anti IL-17, anti IL 12-23) o inhibidores JAK?

**Recomendación:** en pacientes con APs se sugiere el uso combinado de metotrexato con bDMARDs (anti TNF $\alpha$ , anti IL-17, anti IL-12-23). Recomendación condicional a favor de la intervención. Certeza en la evidencia baja ⊕⊕○○.

**Justificación:** después de evaluar la evidencia sobre efectividad y seguridad, valores de los pacientes y consumo de recursos y costos, el panel por consenso consideró que el balance de los efectos favorece la intervención de terapia combinada. El uso de metotrexato puede verse asociado con mayor retención del biológico, adicionalmente, puede favorecer la optimización de la dosis de este<sup>97-100</sup>.

## Discusión

Esta GPC presenta las recomendaciones relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento temprano de pacientes adultos con EspAp, dirigidas a los profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes, tomadores de decisiones, pagadores del gasto en salud y entidades gubernamentales que generan políticas en salud. Estas recomendaciones están destinadas a describir el enfoque del tratamiento del paciente



típico y no pueden anticipar todos los escenarios clínicos posibles, por lo tanto, su aplicación debe ser individualizada. Con esta iniciativa académica se pretende disminuir la variabilidad en la práctica clínica y apoyar la toma de decisiones en el manejo de pacientes con EspAp.

### Limitaciones

La evidencia encontrada para responder a la mayoría de las preguntas de esta guía es indirecta, dado que no se encontraron estudios comparativos entre las alternativas en evaluación que hayan estudiado pacientes con EspAp.

### Financiación

El desarrollo de esta GPC fue posible gracias al apoyo irrestricto de las siguientes entidades que en su conjunto financiaron su realización: Abbvie, Amgen, Janssen, Novartis y Pfizer. El trabajo técnico del proceso para el desarrollo de esta GPC fue realizado de manera independiente por el GDG.

### Conflicto de intereses

La declaración de conflictos de interés de cada uno de los miembros del GDG se realizó desde el inicio del proceso de elaboración de la GPC, y antes de iniciar las reuniones de generación de recomendaciones por todos los demás participantes. No se manifestó ningún conflicto de interés que impidiera la participación o votación de alguno de los miembros.

### Agradecimientos

El grupo desarrollador de la guía extiende un agradecimiento a los representantes de los pacientes María T. Castellanos y Julieth S. Buitrago (representante de Fundación de Espondilitis Anquilosante en Colombia), al antropólogo representante de la sociedad civil Yuri Romero, a los representantes Ministerio de Salud y Protección Social Gloria Villota, Rodrigo Restrepo, Nubia Bautista e Indira Caicedo, y a los representantes del IETS Adriana Robayo, Kelly P. Estrada, Ani Cortez, Lorena del Pilar Mesa y Jeysón Javier Salamanca Rincón. De igual forma, el GDG agradece la participación, el apoyo metodológico, la asesoría y el acompañamiento de José R. Pieschacón MD, MSc, magíster en epidemiología clínica, y María X. Rojas, enfermera, magíster en epidemiología clínica, DEA en Salud Pública, Ph. D. en investigación biomédica con énfasis en evaluaciones económicas, representantes de Evidencias SAS.

Un agradecimiento especial a los evaluadores externos de la GPC, Dr. Mario H. Cardiel, MD, MSc.: especialista en medicina interna y reumatología, Centro de Investigación Clínica de Morelia SC, Morelia, Michoacán, México; Unidad de Investigación Dr. Mario Alvizouri Muñoz del Hospital General Dr. Miguel Silva de la Secretaría de Salud del Estado de Michoacán; Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Universidad Nacional Autónoma de México; y al Dr. Enrique R. Soriano MD, MSc, especialista en medicina interna y reumatología, jefe de la Sección de Reumatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina; profesor titular en el Instituto Universitario

del Hospital Italiano de Buenos Aires y director de la Maestría en Investigación Clínica de dicho instituto, expresidente de la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología y expresidente de la Sociedad Argentina de Reumatología; miembro del Comité Directivo del *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*.

### Anexo. Material suplementario

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2021.07.005](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.07.005).

### BIBLIOGRAFÍA

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:25–31, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.133645>.
- Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218–27.
- Carron P, de Craemer AS, van Den Bosch F. Peripheral spondyloarthritis: A neglected entity - State of the art. *RMD Open*. 2020;6:e001136, doi: 10.1136/rmdopen-2019-001136.
- Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global prevalence of spondyloarthritis: a systematic review and meta-regression analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68:1320–31.
- del Río-Martínez P, Navarro-Compán V, Díaz-Miguel C, Almodóvar R, Mulero J, De Miguel E. Similarities and differences between patients fulfilling axial and peripheral ASAS criteria for spondyloarthritis: Results from the Esperanza Cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45:400–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.09.001>.
- Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48:263–73.
- De Winter JJ, Paramarta JE, de Jong HM, van De Sande MG, Baeten DL. Peripheral disease contributes significantly to the level of disease activity in axial spondyloarthritis. *RMD Open*. 2019;5:1–8.
- Bautista-Molano W, Landewé RBM, Londoño J, Romero-Sanchez C, Valle-Oñate R, van der Heijde D. Analysis and performance of various classification criteria sets in a Colombian cohort of patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35:1759–67.
- Londoño J, Peláez Ballesta I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalence of rheumatic disease in Colombia according to the Colombian Rheumatology Association (Copcord) strategy Prevalence study of rheumatic disease in Colombian population older than 18 years. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25:245–56.
- Bautista-Molano W, Landewé R, Burgos-Vargas R, Maldonado-Cocco J, Moltó A, Van Den Bosch F, et al. Prevalence of comorbidities and risk factors for comorbidities in patients with spondyloarthritis in Latin America: A comparative study with the general population and data from the ASAS-COMOSPA study. *J Rheumatol*. 2018;45:206–12.
- Heuft-Dorenbosch L, van Tubergen A, Spoorenberg A, Landewé R, Dougados M, Mielants H, et al. The influence of

- peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Arthritis Rheum.* 2004;51:154–9.
12. Carrasquilla G, Pulido A, De la Hoz A, Mieth K, Muñoz O, Guerrero R. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. 2014, [http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos/compartidos/Guia\\_Metodologica\\_Web.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos/compartidos/Guia_Metodologica_Web.pdf).
  13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924–6, <https://www.bmj.com/content/336/7650/924>.
  14. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1 Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:383–94, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435610003306>.
  15. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2 Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016:i2089, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2089>.
  16. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16 GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol.* 2016;76:89–98, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.032>.
  17. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: Grade-Adolopment. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.09.009>.
  18. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:3–17, <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2017-211734>.
  19. Duarte C, Sousa-Neves J, Águeda A, Ribeiro P, Daniel A, Eugénio G, et al. Portuguese recommendations for the use of biological therapies in patients with rheumatoid arthritis-2016 update. *Acta Reumatol Port.* 2017;42:112–26, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28535544>.
  20. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:978–91, <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2016-210770>.
  21. Hamilton L, Barkham N, Bhalla A, Brittain R, Cook D, Jones G, et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics. *Rheumatology.* 2017;56:313–6, <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kew223>.
  22. Rohekar S, Chan J, Tse SML, Haroon N, Chandran V, Bessette L, et al. 2014 update of the Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Treatment recommendations for the management of spondyloarthritis Part II: Specific management recommendations. *J Rheumatol.* 2015;42:665–81, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.141001>.
  23. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Jt Bone Spine.* 2014;81:6–14, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X13002881>.
  24. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1060–71, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39573>.
  25. Tam LS, Wei JC, Aggarwal A, Baek HJ, Cheung PP, Chiowchanwisawakit P, et al. 2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations. *Int J Rheum Dis.* 2019;22:340–56, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1756-185X.13510>.
  26. Spondyloarthritis in over 16s: Diagnosis and management. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553609/>.
  27. Reyes-Cordero G, Enríquez-Sosa F, Gomez-Ruiz C, Gonzalez-Diaz V, Castillo-Ortiz JD, Duran-Barragán S, et al. Recomendaciones del Colegio Mexicano de Reumatología para el manejo de las espondiloartritis. *Reumatol Clin.* 2019;17:37–45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2019.03.010>.
  28. Cañete Crespillo J. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica. Sociedad Española de Reumatología. 2015, [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/GPC-Tratamiento\\_EspAax\\_APs\\_DEF.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/GPC-Tratamiento_EspAax_APs_DEF.pdf).
  29. AGREE Next Steps Consortium. El instrumento AGREE II versión electrónica. 2009, <http://www.guiasalud.es>.
  30. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J.* 2010;182:E839–42, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.090449>.
  31. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions.* 2<sup>a</sup> ed Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019.
  32. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
  33. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
  34. Higgins J, Sterne J, Savovic J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:29–31, <https://research.monash.edu/en/publications/a-revised-tool-for-assessing-risk-of-bias-in-randomized-trials>.
  35. Wijnen B, van Mastrigt G, Redekop W, Majoie H, de Kinderen R, Evers SMAA. How to prepare a systematic review of economic evaluations for informing evidence-based healthcare decisions: Data extraction, risk of bias, and transferability (part 3/3). *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2016;16:723–32, <http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2016.1246961>.
  36. Zhang Y, Coello PA, Guyatt GH, Yepes-Nuñez JJ, Akl EA, Hazlewood G, et al. GRADE guidelines: 20 Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or

- values and preferences—inconsistency, imprecision, and other domains. *J Clin Epidemiol.* 2019;111:83–93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.05.011>.
37. Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3 rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:401–6, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561000332X>.
  38. Wilsdon TD, Whittle SL, Thynne TR, Mangoni AA. Methotrexate for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1. Cd012722.
  39. Nota I, Drossaert CHC, Taal E, Vonkeman HE, van de Laar MAJF. Patient participation in decisions about disease modifying anti-rheumatic drugs: A cross-sectional survey. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:333.
  40. Pasma A, van't Spijker A, Luime JJ, Walter MJ, Busschbach JJ, Hazes JM. Facilitators and barriers to adherence in the initiation phase of Disease-modifying Antirheumatic Drug (DMARD) use in patients with arthritis who recently started their first DMARD treatment. *J Rheumatol.* 2015;42:379–85.
  41. D'Angiolella LS, Cortesi PA, Lafranconi A, Micale M, Mangano S, Cesana G, et al. Cost and cost effectiveness of treatments for psoriatic arthritis: A systematic literature review. *Pharmacoeconomics.* 2018;36:567–89, doi: 10.1007/s40273-018-0618-5.
  42. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EMA, FitzGerald O, Winthrop K, et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: Current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:319–26.
  43. Soriano ER, McHugh NJ. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol.* 2006;33:1422–30.
  44. Hoes JN, Jacobs JWG, Verstappen SMM, Bijlsma JWJ, van der Heijden GJMG. Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: A meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1833–8.
  45. McDonough AK, Curtis JR, Saag KG. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20:131–7, <http://journals.lww.com/00002281-200803000-00004>.
  46. Zink A, Thiele K, Huscher D, Listing J, Sieper J, Krause A, et al. Healthcare and burden of disease in psoriatic arthritis. A comparison with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2006;33:86–90.
  47. Pisu M, James N, Sampsel S, Saag KG. The cost of glucocorticoid-associated adverse events in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2005;44:781–8, <http://academic.oup.com/rheumatology/article/44/6/781/1784792/The-cost-of-glucocorticoid-associated-adverse>.
  48. Robson JC, Dawson J, Cronholm PF, Ashdown S, Easley E, Kellom KS, et al. Patient perceptions of glucocorticoids in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Rheumatol Int.* 2018;38:675–82, <http://link.springer.com/10.1007/s00296-017-3855-6>.
  49. McInnes IB, Nash P, Ritchlin C, Choy EH, Kanters S, Thom H, et al. Secukinumab for psoriatic arthritis: comparative effectiveness versus licensed biologics/apremilast: a network meta-analysis. *J Comp Eff Res.* 2018;7:1107–23, <http://www.epistemonikos.org/documents/77f6ddb4a9002993e26d9a70160bdedf51069a8>.
  50. Song GG, Lee YH. Comparison of the efficacy and safety of tofacitinib and apremilast in patients with active psoriatic arthritis: a bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig.* 2019;39:421–8, <http://www.epistemonikos.org/documents/beb0ad29c6f9ad143b8cf70717bade806549b4c2>.
  51. Song GG, Lee YH. Relative efficacy and safety of apremilast, secukinumab, and ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Z Rheumatol.* 2018;77:613–20, <http://www.epistemonikos.org/documents/d8e78fce605016ac11f35e0804beca8697b0e1d5>.
  52. Kawalec P, Holko P, Močko P, Pilc A. Comparative effectiveness of abatacept, apremilast, secukinumab and ustekinumab treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2018;38:189–201, <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3919-7>.
  53. Cawson MR, Mitchell SA, Knight C, Wildey H, Spurdin D, Bird A, et al. Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:26, doi: 10.1186/1471-2474-15-26.
  54. Ungprasert P, Thongprayoon C, Davis JM. Indirect comparisons of the efficacy of biological agents in patients with psoriatic arthritis with an inadequate response to traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs or to non-steroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45:428–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.09.004>.
  55. Ruysen-Witrand A, Perry R, Watkins C, Braileanu G, Kumar G, Kiri S, et al. Efficacy and safety of biologics in psoriatic arthritis: A systematic literature review and network meta-analysis. *RMD Open.* 2020;6, <http://www.epistemonikos.org/documents/fa6413d4c27f0128c82d9d05efe9a2c436a88577>.
  56. Kingsley G, Scott D. Assessing the effectiveness of synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in psoriatic arthritis - a systematic review. *Psoriasis (Auckl).* 2015;5:71–81, <http://dx.doi.org/10.2147/PTT.S52893>.
  57. Dressler C, Eisert LPAPT, Nast A. Efficacy and safety of systemic treatments in psoriatic arthritis. A systematic review, meta-analysis and GRADE evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1249–60, <http://www.epistemonikos.org/documents/246ddd52624a1e2b26a0531eb7850f0a66c5b6e6>.
  58. Kerschbaumer A, Smolen JS, Dougados M, de Wit M, Primdahl J, McInnes I, et al. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research for the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:778–86, <http://www.epistemonikos.org/documents/3cad9e1d73378c022e7a39a4028a0532c0862c7d>.
  59. Loft ND, Vaengebjerger S, Halling AS, Skov L, Egeberg A. Adverse events with IL-17 and IL-23 inhibitors for psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis of phase III studies. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2020;34:1151–60.
  60. Aivieri I, de Portu S, Salvarani C, Cauli A, Lubrano E, Spadaro A, et al. The psoriatic arthritis cost evaluation study: A cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy. *Rheumatology.* 2008;47:1664–70.
  61. Aiello E, Bianculli PM, Bhattacharyya D, Gunda P, Citera G. Cost-effectiveness of secukinumab versus other biologics in the treatment of psoriatic arthritis: an Argentinean perspective. *Value Heal Reg Issues.* 2019;20:86–94, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2019.03.002>.
  62. Schweikert B, Storck C, Núñez M, Dilla T, Hartz S, Sapin C. Pmu66 - Cost-effectiveness analysis of ixekizumab versus secukinumab in patients with psoriatic arthritis and concomitant moderate-to-severe psoriasis in Spain. *Value Heal.* 2018;21:S319.



63. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, Nash P, Liu Leage S, Li L, et al., SPIRIT H2H study group. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:123–31, doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215386.
64. McInnes IB, Behrens F, Mease PJ, Kavanaugh A, Ritchlin C, Nash P, et al., EXCEED Study Group. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): A double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet.* 2020;395:1496–505, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30564-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30564-X).
65. Conti F, Ceccarelli F, Marocchi E, Magrini L, Spinelli FR, Spadaro A, et al. Switching tumour necrosis factor alpha antagonists in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: An observational study over a 5-year period. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1393–7, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.073569>.
66. Paccou J, Solau-Gervais E, Houvenagel E, Salleron J, Luraschi H, Philippe P, et al. Efficacy in current practice of switching between anti-tumour necrosis factor- agents in spondyloarthropathies. *Rheumatology (Oxford).* 2010;50:714–20, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keq377>.
67. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:990–9, doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204655.
68. Corbett M, Chehadah F, Biswas M, Moe-Byrne T, Palmer S, Soares M, et al. Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis following inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2017;21:1–326, <http://dx.doi.org/10.3310/hta21560>.
69. Gómez-Gómez A, Loza E, Rosario MP, Espinosa G, Morales JMGR, Herrerías JM, et al. Efficacy and safety of immunomodulatory drugs in patients with anterior uveitis: A systematic literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e8045.
70. Squires H, Poku E, Bermejo I, Cooper K, Stevens J, Hamilton J, et al. A systematic review and economic evaluation of adalimumab and dexamethasone for treating non-infectious intermediate uveitis, posterior uveitis or panuveitis in adults. *Health Technol Assess.* 2017;21:1–170, <http://dx.doi.org/10.3310/hta21680>.
71. Kelly A, Tymms K, Tunnicliffe DJ, Sumpton D, Perera C, Fallon K, et al. Patients' attitudes and experiences of disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: A qualitative synthesis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70:525–32, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.23329>.
72. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2447–51.
73. Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: Results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis.* 2008;68:696–701, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.092585>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2663712/>.
74. Mesquida M, Llorens V, Sainz de la Maza M, Espinosa G, Blanco R, Calvo V, et al. Effectiveness of certolizumab pegol in patients with uveitis refractory to other tumor necrosis factor inhibitors. Report of 22 cases [abstract]. *Arthritis Rheum.* 2016;68 Supl 10.
75. Yazgan S, Celik U, Işık M, Yeşil NK, Baki AE, Şahin H, et al. Efficacy of golimumab on recurrent uveitis in HLA-B27-positive ankylosing spondylitis. *Int Ophthalmol.* 2017;37:139–45, doi: 10.1007/s10792-016-0239-y.
76. Calvo-Río V, Blanco R, Santos-Gómez M, Rubio-Romero E, Cordero-Coma M, Gallego-Flores A et al. Golimumab in refractory uveitis related to spondyloarthritis. Multicenter study of 15 patients - ScienceDirect [Internet]. [consultado 9 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017216000925>.
77. Kim M, Won JY, Choi SY, Ju JH, Park YH. Anti-TNF $\alpha$  Treatment for HLA-B27-Positive ankylosing spondylitis-related uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2016;170:32–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2016.07.016>.
78. Lee S, Park YJ, Lee JY. The effect of tumor necrosis factor-alpha inhibitors on uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *J Korean Med Sci [Internet].* 2019;34 [Consultado 21 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6823519/>.
79. El-Shabrawi Y, Hermann J. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy with infliximab as an alternative to corticosteroids in the treatment of human leukocyte antigen B27-associated acute anterior uveitis. *Ophthalmology.* 2002;109:2342–6.
80. Lie E, Lindström U, Zverkova-Sandström T, Olsen IC, Forsblad-d'Elia H, Askling J, et al. Tumour necrosis factor inhibitor treatment and occurrence of anterior uveitis in ankylosing spondylitis: results from the Swedish biologics register. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1515–21.
81. Bolge SC, Eldridge HM, Lofland JH, Ravin C, Hart PJ, Ingham MP. Patient experience with intravenous biologic therapies for ankylosing spondylitis Crohn's disease, psoriatic arthritis, psoriasis, rheumatoid arthritis, and ulcerative colitis. *Patient Prefer Adherence.* 2017;11:661–9, <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S121032>.
82. Van Denderen JC, Visman IM, Nurmohamed MT, Suttorp-Schulten MSA, van der Horst-Bruinsma IE. Adalimumab significantly reduces the recurrence rate of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2014;41:1843–8.
83. Gao X, Wendling D, Botteman MF, Carter JA, Rao S, Cifaldi M. Clinical and economic burden of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis patients treated with anti-tumor necrosis factor agents. *J Med Econ.* 2012;15:1054–63.
84. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman D, Deal C, Deodhar A, et al. 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2019;71:2–29, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.23789>.
85. Narula N, Marshall JK, Colombel JF, Leontiadis GI, Williams JG, Muqtadir Z, et al. Systematic review and meta-analysis: infliximab or cyclosporine as rescue therapy in patients with severe ulcerative colitis refractory to steroids. *Am J Gastroenterol.* 2016;111:477–91.
86. Stidham RW, Lee TC, Higgins PD, Deshpande AR, Sussman DA, Singal AG, et al. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:1349–62, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.12749>.
87. Stidham RW, Lee TCH, Higgins PDR, Deshpande AR, Sussman DA, Singal AG, et al. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-tumour necrosis



- factor-alpha agents for the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:660-71.
88. Williams JG, Alam MF, Alrubaiy L, Clement C, Cohen D, Grey M, et al. Comparison of infliximab and ciclosporin in steroid resistant ulcerative colitis: Pragmatic randomised trial and economic evaluation (Construct). *Health Technol Assess.* 2016;20:1-320.
89. Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M, Gasparini S, Gutierrez M. Disease activity in psoriatic arthritis: comparison of the discriminative capacity and construct validity of six composite indices in a real world. *Biomed Res Int.* 2014;2014:528105, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/528105>.
90. Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F, Tabolli S, Abeni D. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2005;15:279-83.
91. Salaffi F, de Angelis R, Grassi W. MArche Pain Prevalence; Investigation Group (MAPPING) study Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: Results of a regional community-based study. I. The MAPPING Study [Internet]. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:819-28.
92. Van Mens LJJ, van de Sande MGH, van Kuijk AWR, Baeten D, Coates LC. Ideal target for psoriatic arthritis? Comparison of remission and low disease activity states in a real-life cohort. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:251-7.
93. Wervers K, Vis M, Tchetveriko I, Gerards AH, Kok MR, Appels CWY, et al. Burden of psoriatic arthritis according to different definitions of disease activity: Comparing minimal disease activity and the disease activity index for psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2018;70:1764-70.
94. Helliwell PS, Kavanaugh A. Comparison of composite measures of disease activity in psoriatic arthritis using data from an interventional study with golimumab. *Arthritis Care Res.* 2014;66:749-56.
95. Fei JZ, Perruccio AV, Ye JY, Gladman DD, Chandran V. The relationship between patient acceptable symptom state and disease activity in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59:69-76, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez202>.
96. Kawalec P, Malinowski KP, Pilc A. Disease activity, quality of life and indirect costs of psoriatic arthritis in Poland. *Rheumatol Int [Internet].* 2016;36:1223-30 [Consultado 14 May 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4983289/>.
97. Poole CD, Lebmeier M, Ara R, Rafia R, Currie CJ. Estimation of health care costs as a function of disease severity in people with psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:1949-56, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keq182>.
98. Behrens F, Cañete JD, Olivieri I, van Kuijk AW, McHugh N, Combe B. Tumour necrosis factor inhibitor monotherapy vs combination with MTX in the treatment of PsA: A systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford).* 2015;54:915-26.
99. Kavanaugh A, McInnes IB, Mease PJ, Krueger GG, Gladman DD, van der Heijde D, et al. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 2 years of golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of the randomised, placebo-controlled GO-REVEAL study. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1777-85.
100. Betts KA, Griffith J, Friedman A, Zhou Z-Y, Signorovitch JE, Ganguli A. An indirect comparison and cost per responder analysis of adalimumab, methotrexate and apremilast in the treatment of methotrexate-naïve patients with psoriatic arthritis. *Curr Med Res Opin.* 2016;32:721-9.