

Pregunta clínica 1.

En pacientes con artritis psoriásica, ¿la intervención farmacológica precoz mejora la capacidad funcional, el daño estructural y la calidad de vida?

Resumen de la evidencia

No hay suficiente evidencia sobre la eficacia del tratamiento farmacológico precoz en pacientes con artritis psoriásica (APs) (134-140). **4**

Algunos análisis secundarios realizados en distintos estudios indican que el tiempo de evolución de la enfermedad podría ser un predictor de la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis psoriásica periférica, tanto desde el punto de vista clínico como radiográfico, de forma que un menor tiempo de evolución parece predecir una mejor respuesta (134-140). **4**

Recomendaciones

En pacientes con artritis psoriásica periférica activa, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico lo antes posible. (Recomendación de grado D).

La artritis psoriásica (APs) puede conducir a la destrucción articular con el consiguiente impacto sobre la capacidad funcional y la calidad de vida. En series con enfermedad de corta duración (≤ 2 años) se identifican erosiones articulares en casi el 50% de los pacientes (141, 142). Es importante identificar factores de pronóstico adversos en las primeras visitas que realiza el paciente, pues estos factores pueden guiar la decisión terapéutica. Las intervenciones farmacológicas precoces podrían prevenir el daño estructural, manteniendo la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con APs.

Calidad de la evidencia

No se han identificado estudios de calidad que hayan sido diseñados específicamente para responder a la pregunta clínica. Por esto, el GEG ha considerado oportuno incluir análisis secundarios de estudios de distintos diseños con un resultado consistente que aunque no cumplen completamente los criterios de inclusión planteados inicialmente, valoran distintos aspectos que podrían responder de forma parcial e indirecta a la pregunta planteada.

Hay un estudio en el que han realizado el seguimiento clínico de 1077 pacientes con APs de manera prospectiva durante 32 años. Los pacientes se dividen en dos grupos según el tiempo de evolución: a) vistos en la clínica dentro de los dos primeros años desde del diagnóstico (APs precoz o APsp, $n = 436$); b) diagnóstico establecido más de dos años antes de la primera visita (APs establecido o APse, $n = 641$). Ambos grupos presentaban un número similar de articulaciones inflamadas y actividad de psoriasis y una frecuencia similar de afectación axial. El deterioro radiográfico fue mayor en el grupo de APse que, además, tenían mayor probabilidad de haber recibido terapia con FAME o fármacos biológicos. En el análisis multivariante el grupo de APse presentaba una progresión

mayor comparada con el de APsp. Existía una clara correlación con esta progresión cuando se estratificaba con duración de la enfermedad en la primera consulta. (1-2 años frente a < 1 año: 1,53 (0,99 – 2,36) p = 0,05); (2-4 años frente a < 1 año: 1,70 (1,11- 2,62) p = 0,01); (5-9 años frente a < 1 año: 1,83 (1,16 – 2,88) p = 0,009); (10-20 años frente a < 1 año: 1,83 (1,14 – 2,96) p = 0,01); (> 20 años frente a < 1 año: 2,96 (1,64 – 5,34) p=0,0003) (134). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio realiza un análisis post-hoc de un ECA doble ciego anterior, con pacientes aleatorizados a ETA 50 mg/semana (n=372). Se estratificó a los pacientes según la duración de la APs: a) pacientes con duración de la enfermedad ≤ 2 años (precoz (APsp) y b) pacientes con duración > 2 años (establecida (APse). La duración media de la enfermedad era de 0,5 años en el primer grupo y de 7,7 años en el segundo. A las 24 semanas el grupo de APsp presentaba una mejoría superior respecto al grupo APse en las medidas de desenlace percibidas por los pacientes (PRO). La principal limitación del estudio es que se trababa de un análisis post-hoc, no diseñado para valorar el efecto del tratamiento precoz en pacientes con psoriasis y APs (136, 139). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio abierto de 35 pacientes con APs -forma oligoarticular/entesítica precoz (< 2 años de evolución), compara el tratamiento con AINE a dosis plenas durante 3 meses, añadiendo MTX posteriormente frente a tratamiento combinado desde el inicio con AINE y MTX. A los 3 meses, los pacientes del grupo de tratamiento combinado desde el inicio presentaban una mejoría significativa en el número de articulaciones dolorosas y número de articulaciones tumefactas comparados con el otro grupo (p < 0,05). Sin embargo, a los 6 meses no hubo diferencias en ninguna de las variables analizadas (p < 0,05). Los autores sugieren que en pacientes con oligoartritis temprana, un retraso de 3 meses en la introducción de MTX no produce diferencias en la eficacia clínica (138). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio multicéntrico longitudinal observacional de 24 semanas de duración, valora la eficacia y seguridad de los iTNF en un grupo de 29 pacientes con APsp (duración de la enfermedad menor de 12 meses) y con mala respuesta a tratamiento convencional de AINE y FAME. En la semana 24, el 82% de los pacientes presentaba una mejoría de DAS28 > 1,2 (respuesta EULAR); un 13,8% presentaron una pobre respuesta y el 3,5% no tuvieron respuesta. El DAS28 basal de 5,3 (4 – 6,8) también disminuyó a 3 (0,5-5,2) en la semana 24. Todas las variables evaluadas mejoraron respecto a basal (p< 0,001). Ante los resultados, los autores sugieren que el tratamiento con iTNF en pacientes con APsp es efectivo (137). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio prospectivo realiza un seguimiento de 5 años a 197 pacientes de APs precoz (< 2 años de evolución), para obtener información de predictores de medidas de desenlace clínicas. En el análisis multivariante los factores independientes predictores de la mínima actividad de la enfermedad (MDA) fueron: un menor retraso entre el inicio de síntomas, la inclusión del paciente en el registro y un menor HAQ en el momento de la inclusión. El hallazgo más llamativo del estudio es que la corta duración de los síntomas a la inclusión de los pacientes es el principal factor predictor de respuesta (140). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio transversal de una cohorte de 283 pacientes estudia el efecto del retraso en la primera visita a consultas de reumatología sobre varios desenlaces funcionales y estructurales. El retraso medio hasta la primera consulta en reumatología fue de 1 año (IQR 0,5-2,9). Un 30% fue visto a los 6 meses del inicio de los síntomas, un 53% dentro el primer año y un 71% dentro de los dos primeros años. Mediante regresión múltiple se observó una asociación significativa entre los pacientes atendidos más tardíamente y el desarrollo de erosiones en articulaciones periféricas y un peor HAQ (OR 4,25 p= 0,0019 y OR 2,2 p= 0,004, respectivamente). El retraso diagnóstico mayor de 1 año se asoció con artritis mutilante, menores posibilidades de alcanzar remisión libre de fármaco y peor capacidad funcional. El retraso diagnóstico mayor de 2 años se asoció con menor nivel de educación, menor índice de masa corporal (IMC), erosiones en articulaciones periféricas y peor HAQ. Los autores concluyen que el retraso diagnóstico desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta en reumatología está relacionado con el desarrollo de erosiones en articulaciones periféricas y el mayor deterioro funcional a largo plazo; pero reseñan algunas limitaciones del estudio, como que no se midió el tiempo y las razones por la que los pacientes se retrasan en acudir a Atención Primaria, ni se investigó el tiempo que se tarda en derivar al paciente a reumatología, ni la

potencial imprecisión en la recogida de los datos de forma retrospectiva y la posibilidad de que, al tratarse de pacientes atendidos en consulta de reumatología, presenten una enfermedad más grave (135). **(Nivel de evidencia 4)**.

Ante la escasa evidencia identificada para esta pregunta, se ha optado por incluir información procedente de un estudio adicional (estudio TICOPA) que solamente está publicado como resúmenes presentados en congresos. Se trata de un ECA multicéntrico, abierto que incluye a 206 pacientes con APs precoz, para recibir atención estándar o intensiva durante un período de 48 semanas. El objetivo primario es comparar el tratamiento intensivo frente a la atención estándar en términos de la proporción de pacientes que logran una respuesta ACR 20 a las 48 semanas. Los resultados fueron presentados en forma de resumen en el congreso ACR 2013 (143, 144). El GEG considera que este ensayo proporcionará evidencia directa de si el uso del tratamiento temprano e intensivo en la APs en la práctica clínica produce una mejoría en la actividad de la enfermedad y una reducción del daño articular radiográfico; sin embargo, hasta no disponer de los datos publicados estos resultados deben interpretarse con precaución.

A la hora de elaborar las recomendaciones, el GEG ha sido consciente de la escasez de la evidencia existente sobre la eficacia de la intervención farmacológica precoz y de algunas cuestiones referidas al nivel de calidad de los estudios incluidos: a) aunque los análisis post hoc se consideran análisis inadecuados y deben interpretarse con mucha precaución, en ocasiones pueden tener justificación, para aprovechar la información obtenida en un ensayo clínico. Su utilidad, si es tenida en cuenta, debería tener un carácter meramente exploratorio; b) los posibles sesgos a los que suelen estar sujetos los estudios abiertos no randomizados; c) si en un estudio no se realiza valoración radiográfica y sólo se incluyen pacientes con forma oligoarticular-entesítica, no se pueden extrapolar estos datos a otras formas periféricas de APs.

Aun así, los resultados de los distintos estudios identificados van en la misma dirección en cuanto a la eficacia de la intervención farmacológica precoz. Las conclusiones obtenidas se basan, fundamentalmente, en análisis secundarios que indican que el tiempo de evolución de la enfermedad podría ser un predictor de la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis psoriásica periférica, tanto desde el punto de vista clínico como radiográfico, de forma que un menor tiempo de evolución parece predecir una mejor respuesta terapéutica. También se alude al hecho de que un retraso en la primera visita al reumatólogo se asocia a mayor daño estructural, peor respuesta a tratamiento con FAME, y peor capacidad funcional. De ello se puede inferir, sin que exista una evidencia sólida al respecto, que una intervención farmacológica temprana se podría acompañar de mejores desenlaces desde el punto de vista clínico, radiográfico, de función física, de desenlaces percibidos por el paciente, y de calidad de vida.

El GEG considera que dada la debilidad de la evidencia encontrada, no se puede generalizar la intervención farmacológica temprana a cualquier caso de APs periférica atendido en el sistema nacional de salud de nuestro país. La intervención farmacológica temprana, y posiblemente las estrategias de control estrecho buscando tratamientos por objetivos (T2T), podrían mejorar el pronóstico clínico y radiográfico de la APs periférica. No obstante, las estrategias intensivas de control estrecho se pueden acompañar de una mayor prevalencia de efectos secundarios.

Pregunta clínica 2.

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de las terapias biológicas en monoterapia, en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?

Resumen de la evidencia

No hay suficiente evidencia sobre la eficacia de la terapia biológica en monoterapia frente a FAME convencionales o frente a placebo. En los estudios en los que se compara el tratamiento con biológico frente a placebo, en cada uno de los grupos de comparación existe un porcentaje variable de pacientes en tratamiento con metotrexato (145-148).

2b

Los resultados que se muestran a continuación proceden de análisis secundarios de los subgrupos de pacientes sin tratamiento con metotrexato:

2b

En los pacientes tratados con golimumab en monoterapia, e independientemente de la dosis (50 mg, 100 mg), la progresión radiográfica a las 24 semanas de tratamiento es menor que con placebo. No se han evaluado parámetros de actividad clínica (146).

Ustekinumab en monoterapia, independientemente de la dosis (45 mg, 90 mg), fue significativamente superior a placebo en eficacia (respuesta ACR20) y en la reducción de la progresión radiográfica a las 24 semanas de tratamiento (RR 2,37; IC95% 1,59 a 3,53 y RR 3,31; IC95% 1,60 a 6,86) (145, 147, 148).

Recomendaciones

Las terapias biológicas en monoterapia han demostrado mayor eficacia que los FAME o placebo en el tratamiento de los pacientes con artritis psoriásica en sus diferentes manifestaciones: periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis. (Recomendación de grado D).

Un porcentaje muy importante de los pacientes con artritis psoriásica en la práctica clínica están en tratamiento biológico en monoterapia. Sin embargo, la mayor parte de los ensayos clínicos realizados comparan la combinación de tratamiento biológico con metotrexato frente a placebo (que suele ser metotrexato en monoterapia) por lo que se hace necesaria una revisión de la literatura que analice la eficacia de la terapia biológica en monoterapia frente a placebo o FAME convencional de la APS en sus diferentes manifestaciones (periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis) y sobre la progresión radiográfica.

Calidad de la evidencia

La evidencia científica encontrada para esta pregunta es escasa y no se han identificado estudios de calidad que hayan sido diseñados específicamente para responderla. La información analizada se ha obtenido de subanálisis de cada uno de los 3 estudios que se han realizado, en el que si bien se mantiene el doble ciego, no permite garantizar la homogeneidad basal de cada uno de los grupos, por lo cual se ha decidido disminuir su nivel de evidencia, según la escala del CEBM de Oxford, al que le corresponde a los ECA de baja calidad.

Un ECA doble ciego en su fase de extensión a un año, evalúa la progresión radiográfica de los pacientes con APs activa tratados con golimumab. El subgrupo de los pacientes tratados con golimumab en monoterapia (146 pacientes, dosis de 50 mg o 146 pacientes, dosis de 100 mg, cada 4 semanas) tuvo una menor progresión radiográfica que los tratados con placebo [GOL50 monoterapia 75/146 (51%): 0,01 (1,47); GOL100 monoterapia 75/146 (51%): 0,11 (1,28); placebo (sin MTX basal) 58/113 (51%): 0,31 (1,28)]. Ambas dosis en conjunto mostraron un efecto protector en la aparición de erosiones basada en el cambio más pequeño detectable comparado con placebo (RR: 0,40; IC95% 0,16 a 0,98) (146). **(Nivel de evidencia 2b).**

Hay dos ECA que evalúan la eficacia y seguridad de ustekinumab en pacientes con APs activa y otro estudio realiza un análisis integrado de los resultados de la progresión radiográfica a 52 semanas de estos dos ECA. Un ECA doble ciego controlado (PSUMMIT 1) evaluó a 615 pacientes con APS poliarticular activa Naive a tratamiento biológico. Cuando se analiza el subgrupo de los pacientes en tratamiento con ustekinumab en monoterapia (44

pacientes dosis 45 mg y 55 pacientes dosis 90 mg) frente a placebo (22 pacientes sin metotrexato), sólo se dispuso de los datos de la variable ACR20 a las 24 semanas. Esta respuesta fue significativamente superior en los pacientes tratados con ustekinumab en monoterapia, independientemente de la dosis, que con placebo (ACR20 2,37; IC95% 1,59 a 3,53) (147). (Nivel de evidencia 2b). Un ECA doble ciego (PSUMMIT 2) evaluó a 312 pacientes con APs poliarticular incluyendo a pacientes refractarios a terapia con iTNF-alfa. Cuando analizan el subgrupo de los pacientes en tratamiento con ustekinumab en monoterapia (18 pacientes dosis 45 mg y 25 pacientes dosis 90 mg) frente a aquellos en tratamiento con placebo (7 pacientes sin MTX), sólo se dispone de los datos de la variable ACR20 a 24 semanas. Los pacientes tratados con ustekinumab en monoterapia, independientemente de la dosis, mostraron una respuesta ACR20 a las 24 semanas significativamente superior a placebo (RR respuesta ACR20 3,31; IC95% 1,60 a 6,86) (148). (Nivel de evidencia 2b). Finalmente, se analizaron los datos conjuntos de los pacientes que participaron en los dos estudios anteriores para evaluar los efectos de ustekinumab sobre la progresión radiográfica. En el análisis del subgrupo de pacientes tratados con ustekinumab en monoterapia, independientemente de la dosis (155 pacientes dosis 45 mg y 155 pacientes dosis 90 mg), los autores mostraron una menor progresión radiográfica a la semana 24 [media de cambio 0,3 (DE 2,6)] comparado con placebo (sin MTX) [media de cambio 1,1 (DE 5,0)] (145). **(Nivel de evidencia 2b)**.

Recientemente se ha publicado un ECA fase III de secukinumab en pacientes con APs, demostrando que el secukinumab a las dosis de 300 (n=100) o 150 (n=100) mg, pero no a la de 75 mg (n=99), tiene una eficacia (ACR20) significativamente superior a la del placebo (n=98) a las 24 semanas. La eficacia también se demostró en entesitis y dactilitis y fue independiente de si los pacientes estaban o no en tratamiento con metotrexato o de si habían fallado a uno o más iTNF (149, 150).

En la revisión realizada para la elaboración de esta pregunta, no se han encontrado estudios que evalúen la eficacia específica de infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab pegol, abatacept, brodalumab, tocilizumab, anakinra o rituximab, en monoterapia frente a placebo o FAME sintéticos, para pacientes con APs, en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis.

El GEG ha tenido presente que para analizar la eficacia de las distintas terapias biológicas en monoterapia frente a placebo hay que realizar subanálisis de los ECA con los subgrupos de pacientes sin tratamiento con metotrexato, por lo que la evidencia de estas conclusiones es menor. En cuanto a la aplicabilidad y posibilidad de generalización del tratamiento de las terapias biológicas en monoterapia, el GEG considera que los resultados obtenidos son aplicables en nuestro entorno ya que los pacientes seleccionados para los estudios analizados tienen características semejantes a los que acuden a nuestras consultas. El GEG también reconoce que son resultados relevantes y prometedores, ya que en la práctica clínica diaria hay una gran cantidad de pacientes que están en terapia biológica en monoterapia por diferentes circunstancias (intolerancia a FAME convencionales, hipertransaminasemia, etc.). Con todo ello, el grupo elaborador estima conveniente la necesidad de la realización de más ECA, con calidad metodológica, que demuestren la eficacia de los tratamientos biológicos utilizados como monoterapia en pacientes con artritis psoriásica en sus diferentes manifestaciones: periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis.

Pregunta clínica 3.

En pacientes con artritis psoriásica, ¿cuál es la eficacia de los FAME tradicionales en su forma periférica, axial, entesitis, dactilitis y uveítis?

Resumen de la evidencia

La utilización de metotrexato en pacientes con artritis psoriásica obtiene resultados significativos en la disminución de la valoración global de la enfermedad por el médico y por el paciente y en el número de articulaciones dolorosas e inflamadas (138, 151, 152). **2b**

El uso precoz y a dosis elevadas de metotrexato, en pacientes con artritis psoriásica, se asocia a una reducción de la progresión radiográfica (153). **4**

La utilización de leflunomida en pacientes con artritis psoriásica, muestra un efecto beneficioso significativo respecto a las manifestaciones periféricas en las variables PsARC, media de recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas y en las escalas de valoración global por el médico y paciente; y también se asocia con una mejoría significativa en la variable de dactilitis (154-156). **4**

Se ha identificado un nuevo FAME sintético, el apremilast, que ha sido aprobado para el tratamiento de la APs tras la publicación de varios ECA. Este fármaco tiene un mecanismo de acción específico (inhibe la enzima fosfodiesterasa-4) y por lo tanto no se clasifica con los FAMES tradicionales (objetivo de la pregunta). Por ello no ha sido incluido en el cuerpo de la evidencia ni en las recomendaciones.

Recomendaciones

Se recomiendan los FAME tradicionales (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina) como tratamiento de primera línea de la artritis psoriásica periférica activa. (Recomendación de grado C).

Entre ellos se considera el metotrexato como el de primera elección, por sus efectos sobre la artritis y la psoriasis. (Recomendación grado D).

Estos fármacos no deberían ser utilizados para tratar síntomas de enfermedad axial. No existe evidencia que apoye su uso en entesitis. Existen dudas sobre su eficacia en dactilitis. (Recomendación de grado C).

Debido a la heterogeneidad clínica de la artritis psoriásica se han separado las recomendaciones terapéuticas en cinco dominios de afectación de la enfermedad (artritis periférica, artritis axial, entesitis, dactilitis y afectación cutánea y ungueal) (157, 158). El metotrexato (MTX) se ha utilizado tradicionalmente como FAME en artritis psoriásica (APs), en sus manifestaciones articulares y cutáneas (159) siendo uno de los tratamientos más frecuentemente utilizados en el tratamiento de esta patología (158, 160). Sin embargo, la escasez de ensayos clínicos de calidad que documenten su eficacia en APs, plantea cuestiones sobre la idoneidad de su uso y sobre las manifestaciones de la APs en las que el MTX es eficaz (158, 161).

Varias revisiones sistemáticas (RS) han evaluado la eficacia de los FAME (159, 162-164) y concluyen que los estudios han demostrado una eficacia relativa de estos fármacos en las formas periféricas, lo que ha llevado a grupos como GRAPPA y EULAR a elaborar recomendaciones para el tratamiento de la artritis periférica activa, con FAME tradicionales, como metotrexato (MTX), sulfasalazina (SSZ) y leflunomida (LEF); sin embargo, faltan ensayos clínicos de calidad para sustentar esta indicación.

Tampoco hay suficiente consenso acerca de la utilidad de estos fármacos en las otras manifestaciones articulares (axiales, dactilitis o entesitis) o extraarticulares (uveítis). En consecuencia, es necesario actualizar la evidencia incluida en la anterior ESPOGUIA (4), identificando estudios posteriores al periodo de búsqueda que ésta abarca, para reevaluar la eficacia de los FAME tradicionales en el tratamiento de APs.

Calidad de la evidencia

Se han identificado muy pocos estudios sobre la eficacia de los FAME tradicionales frente a placebo, realizados en fechas posteriores a los recogidos en la anterior Espoguía. Se han encontrado dos revisiones sistemáticas, pero el análisis que realizan de estudios que evalúan este tipo de fármacos es de baja calidad. Por ello se han recuperado algunos de los estudios incluidos en ellas para su revisión individual.

Se han identificado tres estudios que evalúan la eficacia del MTX en APs. Un ECA evaluó la utilización de MTX comparado con placebo en 221 pacientes. La comparación no mostró resultados significativos a los 6 meses en el índice de respuesta PsARC (OR 1,77; IC95% 0,97 a 3,23), ACR20 (OR 2,00; IC95% 0,65 a 6,22) o DAS-28 (OR 1,70; IC95% 0,90 a 3,17). Tampoco se obtuvieron diferencias significativas en los recuentos articulares, marcadores de inflamación (VSG, PCR), capacidad funcional (HAQ) y escala de dolor. Los únicos beneficios observados fueron la disminución en la evaluación global del médico y del paciente y en la afectación cutánea ($P = 0,03$; $P < 0,001$ y $P = 0,02$ respectivamente). Sin embargo los criterios de inclusión seleccionaban pacientes poco activos, el período de reclutamiento fue extremadamente largo, las dosis medias de metotrexato fueron inferiores a las habituales y hubo un elevado número de pérdidas de pacientes en el seguimiento (solo 65% y 69% en los grupos activo y placebo completaron el EC); todo ello disminuye la validez del estudio (151, 152). **(Nivel de evidencia 2b).**

Un estudio retrospectivo, realizado entre 1994 y 2004, comparó la progresión radiográfica y la evolución de la artritis periférica con una cohorte de un estudio previo de los mismos autores (1978 – 2003). Los pacientes de la cohorte más reciente tenían una duración inferior de la APs y recibieron dosis superiores de MTX respecto a la cohorte antigua. Al cabo de 24 meses, el 68% de los pacientes de la cohorte más reciente mejoraron más de un 40% en los recuentos articulares, cifra superior a la de la cohorte antigua. La progresión radiográfica fue también significativamente menor ($1,5 \pm 1,8$ frente a $2,3 \pm 1,2$). Estos resultados sugieren que el uso del MTX a dosis mayores (16,5 mg/semana vs 10,6 mg/semana) en etapas precoces de la enfermedad, produce una mejor respuesta clínica con un mayor efecto sobre la progresión radiográfica (153). **(Nivel de evidencia 4).**

El resto de la evidencia científica incluida para evaluar el MTX corresponde a los resultados de una revisión sistemática. Se incluyen en ella tres ECA que comparan MTX en monoterapia frente a placebo y siete estudios abiertos o retrospectivos de MTX en APs. Sin embargo, no ofrece información detallada sobre los resultados de estos estudios y los datos sobre progresión radiográfica no son concluyentes ya que solo analizaron un pequeño estudio caso-control (71).

En la evaluación de la eficacia de leflunomida (LEF) se han identificado dos estudios. Un estudio observacional prospectivo multinacional de 24 semanas de duración incluye 440 pacientes, con diagnóstico de APs activa y sin tratamiento previo con LEF. El 86,4% de los pacientes (IC95% 82,8% a 89,4%) obtuvieron respuesta PsARC a las 24 semanas, con una disminución media de recuento del número de articulaciones dolorosas (NAD) e inflamadas (NAI) (18,5 a 8,9 y 12,9 a 5,4, respectivamente; $P < 0,0001$). Por otro lado el 51,2% ($n=467$) de los pacientes con dactilitis experimentaron una mejoría significativa frente al 46,7% que no presentaron cambios. El estudio concluye que LEF es una opción eficaz y bien tolerada para el tratamiento de APs en la práctica clínica habitual, con efecto beneficioso en artritis periférica y dactilitis, además de en otros síntomas como la fatiga, dolor y, de menor intensidad, en la psoriasis (154). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio observacional prospectivo evaluó la efectividad y seguridad de LEF sola ($n=43$; 50,6%) y en combinación con MTX ($n=42$; 49,4%), en condiciones de práctica clínica habitual. El 38%, 48% y 56% de los

pacientes obtuvieron una disminución de $\geq 40\%$ en los recuentos de las articulaciones inflamadas a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente. El 27%, 28% y 38% de los pacientes obtuvo una respuesta PASI50 a los 3, 6 y 12 meses, con un PASI75 del 19% a los 3 y 6 meses y del 32% a los 12 meses. Los datos observados eran similares entre los tratados solo con LEF y los tratados con LEF más MTX. Se concluyó que LEF consiguió la mejoría en al menos el 50% de los pacientes al año. El uso de MTX concomitante era predictor de una respuesta PASI50 a los 12 meses (OR 6,19; IC 95% 0,20 a 31,97). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento fue del 35% (16 pacientes en el grupo LEF y 14 en el grupo LEF+MTX) (156). **(Nivel de evidencia 4).**

En la evaluación de la eficacia de sulfasalazina (SSZ) solamente se identificó una revisión sistemática (RS). Aunque su fecha de publicación es de 2012, los estudios incluidos corresponden a evidencia anterior a 2008 y ya incluida en la ESPOGUIA de 2009. La revisión, que no ofrece información detallada sobre los resultados de estos estudios, resume las siguientes conclusiones: SSZ fue efectiva para el tratamiento de artritis periférica; dos estudios comunicaron datos sobre dactilitis sin encontrar diferencia significativa entre SSZ y placebo; un estudio no halló beneficio significativo sobre el placebo en entesitis; en un pequeño estudio (20 pacientes) casos-control, la SSZ no tuvo efecto sobre la progresión radiográfica (71).

La evidencia identificada para responder a esta pregunta clínica es escasa y de desigual calidad metodológica. Los elaboradores de la GPC han considerado de utilidad incluir otros estudios que aunque en sentido estricto no cumplen los criterios de inclusión porque la comparación no es de FAME tradicionales frente a placebo, pueden ayudar en la formulación de las recomendaciones.

Un ECA incluido en una de las revisiones sistemáticas identificadas evaluó la eficacia del MTX en un grupo de 35 pacientes con APs aleatorizados en dos grupos: el grupo A en tratamiento con AINE durante tres meses, asociando MTX (10mg/sem i.m.) los siguientes tres meses. El grupo B estuvo con la combinación de AINE y MTX (10mg/sem i.m.) durante el período completo de seis meses. A los 3 meses, todas las variables mejoraron de forma significativa ($p < 0,05$) en ambos grupos. Sin embargo, el grupo con tratamiento continuo de MTX tuvo una mejoría más rápida y marcada que era estadísticamente significativa ($p < 0,05$), solo en síntomas clínicos (NAD y NAI). (138). **(Nivel de evidencia 2b).**

Un ECA abierto de pequeño tamaño muestral ($n=32$) comparó la eficacia y seguridad de LEF frente a MTX. El grupo de LEF ($N=17$) recibió una dosis de 100 mg durante los tres primeros días continuando con 20 mg/día. El grupo de MTX ($n=15$) estaba tratado con 10 mg/sem. Se permitió en ambos grupos ibuprofeno, con un máximo de 1.400 mg/día. En ambos grupos se observó mejoría significativa en NAD, NAI, EVA de dolor y PASI a los 6 meses. Los autores concluyeron que LEF parece ser tan efectiva y segura como MTX en el tratamiento de la artritis psoriásica (155). **(Nivel de evidencia 2b).**

No se encontró evidencia científica sobre la eficacia de los FAME tradicionales en uveítis.

Los resultados de los distintos estudios identificados van en la misma dirección en cuanto a la eficacia de la intervención. Sin embargo, los pocos estudios existentes y su limitada calidad metodológica, hacen que sus resultados carezcan de consistencia. A pesar de estas limitaciones, y reflejando la inclusión del metotrexato como fármaco de primera elección en APs en las recomendaciones GRAPPA y EULAR así como su extendido uso en la práctica clínica, el GEG recomienda el MTX como el FAME de primera elección en APs. Esta decisión tiene en cuenta la relativa falta de datos en la literatura y los resultados del ECA de Kingsley y cols (152), pero también los datos del ECA TICOPA, que ha sido recientemente publicado por lo que no pudo incluirse en la RS. Este estudio demuestra que el 22% de los pacientes con APs alcanzaron la mínima actividad de la enfermedad con MTX en monoterapia (165). Es importante resaltar que debe prescribirse una dosis eficaz de MTX, que generalmente oscila entre 15 y 25 mg/semana, por una ruta de administración adecuada a cada caso (subcutánea u oral) y con suplementos de folato. El mayor efecto del MTX respecto a los otros FAME hace también de este fármaco el de primera elección para pacientes con APs en el que el componente cutáneo es clínicamente relevante.

Aunque el GEG elaboró la pregunta clínica para evaluar la eficacia de los FAME tradicionales, al revisar la

evidencia se identificó otro FAME con un mecanismo de acción diferente. Se trata de un inhibidor de la fosfodiesterasa-4, el apremilast. Un ECA evalúa la efectividad de apremilast (20 mg/12 h o 40 mg/24 h) frente a placebo. El periodo de seguimiento fue de 28 semanas y apremilast demostró ser significativamente más eficaz que el placebo en artritis periférica (ACR20), entesitis y dactilitis. La información obtenida en análisis posthoc concluye que no hay diferencias en la tasa de respuesta ACR 20% en los dos subgrupos: apremilast en monoterapia o en combinación con metotrexato (166). **(Nivel de evidencia 2b)**.

Los FAME resultan una alternativa costo-efectiva y segura en el tratamiento inicial de APs, sobre todo en las formas periféricas. La utilización inicial de los FAME asociados a infiltración de corticoesteroides y AINE en la dactilitis y entesitis debe ser valorada individualmente, aunque podría ser una opción aceptable en ciertos casos (en los que también haya artritis periférica). Sin embargo, el uso de FAME en las formas axiales y en las formas entesíticas puras no está justificado.

En cuanto a la aplicabilidad y posibilidad de generalización de los resultados obtenidos en los estudios identificados, el GEG ha tenido en cuenta que los agentes terapéuticos evaluados son de uso común en nuestro sistema sanitario. Además, la población sobre la que se han realizado los estudios se asemeja a la encontrada en nuestra práctica clínica habitual debido a que se realizan tanto en pacientes con APs de larga evolución como en pacientes con APs de reciente comienzo.

Pregunta clínica 4.

En pacientes con artritis psoriásica, ¿es más eficaz el tratamiento combinado de metotrexato (MTX) y terapia biológica (TB) que el tratamiento con TB en monoterapia?

Resumen de la evidencia

En el análisis de subgrupos secundarios (análisis posthoc, no con comparaciones directas) sobre la eficacia del tratamiento de terapia biológica en monoterapia (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab) frente al tratamiento combinado de metotrexato y terapia biológica no se observan diferencias significativas (146, 167-169). **2b**

Cuando se compara la eficacia de ustekinumab (dosis de 45 mg y 90 mg) en monoterapia, frente a la combinación de ustekinumab y metotrexato, las respuestas observadas en los grupos tratados con ustekinumab fueron similares en los pacientes que recibieron o no MTX concomitante. (147, 148). **2b**

No existen diferencias en el perfil de seguridad entre terapia biológica en monoterapia frente a la combinación de terapia biológica y metotrexato (146-148, 166-169). **2b**

Los datos de registros poblacionales muestran que la tasa de mantenimiento de la terapia biológica (adalimumab, Infliximab,) parece prolongarse con la combinación con metotrexato (170-172). **2b,4**

No se dispone de estudios que hayan evaluado la efectividad de las siguientes terapias biológicas en monoterapia: abatacept, alefacept, anakinra, brodalumab y tocilizumab.

Recomendaciones

Se recomienda la utilización de tratamiento con terapia biológica tanto en monoterapia como combinado en pacientes con artritis psoriásica refractaria a FAME. La terapia combinada con metotrexato podría aumentar la supervivencia de los fármacos iTNF, especialmente los anticuerpos monoclonales. (Recomendación de grado C).

En la artritis reumatoide el tratamiento con iTNF en combinación con metotrexato (MTX) ha demostrado ser más eficaz que si se utiliza un iTNF solo en monoterapia. Consecuencia de ello es la recomendación de uso de terapia combinada en esta enfermedad. MTX es recomendado como FAME de primera línea en artritis psoriásica pero ni EULAR ni GRAPPA recomiendan su uso en combinación con iTNF. No obstante, la combinación de MTX con iTNF se ha propuesto como un buen método para conseguir una mejor respuesta en pacientes con psoriasis grave o moderada (173). Algunos estudios refieren mayor eficacia que con monoterapia (174) y otros sugieren menor formación de anticuerpos anti-fármaco, por tanto menor inmunogenicidad (175). Por ello, es importante que los clínicos dispongan de evidencia científica que valore el uso concomitante del MTX e iTNF en el tratamiento de la artritis psoriásica para poder posicionarse de manera coherente ante esta situación.

Calidad de la evidencia

La evidencia científica identificada para responder a esta pregunta clínica es escasa. En todos los estudios encontrados, excepto uno, no se realizan comparaciones directas de eficacia y seguridad entre el tratamiento combinado de metotrexato (MTX) y terapia biológica (TB) frente al tratamiento con TB en monoterapia, sino que son estudios diseñados para valorar el tratamiento con TB a distintas dosis frente a placebo. La información analizada, por tanto, se ha obtenido de un estudio diseñado para responderla, incluido en la revisión sistemática encontrada, y del análisis de subgrupos secundarios (no con comparaciones directas) en los que el porcentaje de pacientes que reciben MTX es muy variable, por lo que su nivel de evidencia ha sido rebajado dentro de la escala del CEBM de Oxford.

Una revisión sistemática (RS) incluye diferentes tipos de estudios (ECA, registros poblacionales y estudios de cohorte) que evalúan la efectividad de adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab e infliximab en diferentes dosis frente a placebo. Los estudios dan información secundaria (análisis posthoc) sobre la TB en monoterapia frente a la combinación de MTX y TB. La combinación de fármacos mostró un efecto clínico beneficioso muy escaso frente a la TB en monoterapia (167). **(Nivel de evidencia 2b)**. Algunos estudios poblacionales incluidos en esta RS encuentran que la tasa de mantenimiento de los fármacos anti-TNF (sobre todo infliximab pero también en algún estudio de adalimumab) parece prolongarse con la combinación con MTX (170-172). **(Nivel de evidencia 2b, 4)**.

Un ECA, con publicaciones a las 52, 104 y 256 semanas, evalúa la efectividad de golimumab en dosis de 50 mg y 100 mg frente a placebo. En análisis posthoc se obtiene información secundaria de la efectividad de la TB en monoterapia frente a la combinación de MTX y TB. La combinación de fármacos mostró escaso efecto beneficioso (mejoría clínica) frente a la TB en monoterapia (146, 168, 169). **(Nivel de evidencia 2b)**.

Dos estudios, con resultados del ECA PSUMMIT publicados en dos periodos de tiempo, evalúan la efectividad de ustekinumab a los 6 y 12 meses, con dosis de 45 mg y 90 mg frente a placebo. En la dosis ustekinumab 45 mg la tasa de mejora fue mayor que con MTX (43,4%) y en la dosis de 90 mg la tasa de mejora fue mayor sin MTX (53,4%). En análisis posthoc la información obtenida de las tasas de respuesta no muestra diferencias significativas en eficacia entre ustekinumab (diferentes dosis en monoterapia) comparado con asociación con MTX (147, 148). **(Nivel de evidencia 2b-)**.

En todos estos estudios, el perfil de seguridad entre TB en monoterapia frente a la combinación de TB y MTX no mostró diferencias (146-148, 166-169). **(Nivel de evidencia 2b)**.

No se han identificado estudios que cumplan los criterios de inclusión y/o no discriminen los resultados por subgrupo de MTX + TB para los siguientes tratamientos biológicos: abatacept, alefacept, anakinra, brodalumab y tocilizumab. Sin embargo, un ECA fase III ha demostrado que la eficacia de secukinumab a las 24 semanas fue independiente de si el paciente estaba en tratamiento concomitante con metotrexato (149, 150).

Al formular las recomendaciones, el GEG ha tenido presente que los resultados encontrados proceden de análisis de subgrupos secundarios (no con comparaciones directas). En el caso de los ECA, los grupos comparados no son los resultantes de la aleatorización y no parece que haya habido enmascaramiento a la hora de administrar el metotrexato. También hay estudios de seguimiento abierto de los ensayos clínicos aleatorizados doble ciego y/o publicaciones de diferentes variables de un mismo estudio. En el caso de ustekinumab la evidencia encontrada es además muy escasa o contradictoria. Por lo tanto, no se pueden extraer conclusiones válidas de eficacia ni de seguridad para cada fármaco TB combinado con MTX comparado con TB en monoterapia y la combinación con MTX mostró muy poca mejoría clínica significativa. Sin embargo, la terapia combinada con MTX en algunos registros aporta mayor supervivencia del fármaco, sobre todo con infliximab. Los expertos concluyen que es necesario realizar estudios de calidad diseñados para evaluar la eficacia del tratamiento combinado de MTX y TB frente al tratamiento con TB en monoterapia.

Pregunta clínica 5.

En pacientes con artritis psoriásica y psoriasis cutánea moderada-grave ¿cuál es el beneficio, en términos de mejoría de control clínico y satisfacción del paciente, de un manejo multidisciplinar (consultas dermatología-reumatología)?

Resumen de la evidencia

Los pacientes adultos con artritis psoriásica y psoriasis moderada-grave experimentan mejoría clínica tras realizar cambios terapéuticos conjuntos en la consulta multidisciplinar respecto a su situación basal de derivación desde las consultas habituales (176, 177).	4
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

En pacientes adultos con artritis psoriásica y psoriasis grave, el manejo en la consulta multidisciplinar produce un grado más alto de satisfacción (178).	4
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Los pacientes adultos con psoriasis y artritis psoriásica grave califican mejor su experiencia en la consulta multidisciplinar que en las consultas habituales (178).	4
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Recomendaciones

Se recomienda que dermatólogos y reumatólogos trabajen en estrecha colaboración, ya sea en la misma consulta o separados, para conseguir un control óptimo de la enfermedad psoriásica. (Recomendación de grado D).

Siempre y cuando en el área sanitaria de referencia se oferte la modalidad de asistencia multidisciplinaria, cuya implantación es actualmente minoritaria, se recomienda este tipo de consulta. (Recomendación de grado D).

La frecuente asociación establecida entre psoriasis y artritis psoriásica, –entre un 5%-30% de casos de psoriasis asocian artritis psoriásica en algunas series–, y el hecho de que la manifestación cutánea preceda la articular en la mayoría de los casos –sólo un 10%-15% refiere que la artritis psoriásica apareció en primer lugar– (179), convierte a esta patología en una fuente de frecuentes interconsultas entre los especialistas que manejan ambas manifestaciones, reumatólogo y dermatólogo. Existen, a favor de las consultas multidisciplinarias, argumentos teóricos en términos médicos de diagnóstico precoz, mejoría en el control y prevención de discapacidad; así como económicos en términos de ahorro; y humanos en cuanto a comodidad y satisfacción, que avalarían su instauración en el medio hospitalario. Se debe remarcar que la idoneidad de una consulta multidisciplinaria debería medirse por su capacidad para lograr los objetivos principales en el manejo de la APs: diagnóstico y tratamiento precoz.

Calidad de la evidencia

Un estudio evalúa el impacto de una consulta multidisciplinaria semanal dermatología-reumatología, a lo largo de 6 años, en el diagnóstico y tratamiento de psoriasis y artritis psoriásica en 270 pacientes adultos (con síntomas cutáneos y musculoesqueléticos). Los pacientes son derivados desde dermatología (43%), reumatología (27%) y Atención Primaria. El 53% de los pacientes obtuvo el diagnóstico de novo de APs. Además, con cierta frecuencia, se modificó el manejo previo observando una reducción en el uso de tratamiento tópico (desde un 50% a un 38,8%) y un incremento en la indicación de sistémicos no biológicos-FAME (desde un 14,6% a un 25,4%) y de biológicos (desde un 15,7% a un 36,9%) tanto para pacientes derivados por reumatología como por dermatología (OR 5,1). El estudio presenta algunas limitaciones al no haber incluido como desenlaces índices validados de eficacia articular y cutánea. También está presente un factor de confusión significativo que es la derivación desde Atención Primaria (176). **(Nivel de evidencia 4).**

Un segundo estudio evalúa la satisfacción en 48 pacientes adultos atendidos en consulta multidisciplinaria mensual dermatología-reumatología. A los pacientes se les entrega una encuesta de satisfacción y los datos son interpretados por un facultativo independiente. Los pacientes califican con un 4,91 (escala 0-5) su experiencia en la consulta multidisciplinaria respecto a un 2,85 (0-5) en las consultas habituales de dermatología o reumatología. Hasta un 94% de los pacientes se mostraron muy satisfechos, refiriendo el tiempo de espera como aspecto que debía mejorarse. Entre las limitaciones del estudio están el pequeño tamaño de la muestra y que la encuesta se realiza una única vez, por lo que no puede conocerse la satisfacción de los pacientes a largo plazo. Tampoco se establece una comparación con otra serie de pacientes que acudan a consultas habituales de reumatología y dermatología (178). **(Nivel de evidencia 4).**

Hay un tercer estudio con 199 pacientes, remitidos desde consulta de dermatología (40% de los casos) o reumatología (57% de los casos), confirmando el diagnóstico de psoriasis y/o artritis psoriásica en consulta multidisciplinaria dermatología-reumatología en 188 casos. Se valoran: a) diagnóstico de novo de APs que es del 30% de los pacientes remitidos por psoriasis cutánea desde dermatología; b) las modificaciones terapéuticas que se realizan en el 53,6% de los pacientes, en el 44% de ellos por mal control cutáneo, en el 26% por mal control articular y en el 15% por ambas. Estas modificaciones consisten, mayoritariamente, en la introducción de fototerapia (27%), metotrexato (54%) y biológicos (11,2%); c) respuesta al control en la consulta multidisciplinaria, con mejoría en el 56% de los casos tras una media de 9 meses de seguimiento (177). **(Nivel de evidencia 4).**

A la vista de los resultados expuestos anteriormente, los escasos estudios existentes sobre el manejo multidisciplinar dermatológico-reumatológico de la APs, apuntan a una mejoría en la sensibilidad a la hora de detectar la artritis psoriásica de novo, así como una llamativa satisfacción de los pacientes atendidos en estas consultas. La generalización de estos hallazgos, sin embargo, es problemática por lo limitado de la evidencia, el diseño, la calidad de los estudios disponibles y el escaso tiempo de seguimiento.

Al formular la recomendación, el GEG ha considerado que, bajo una óptica de optimización de costes, la creación de consultas multidisciplinarias dermatológico-reumatológicas supondría una reducción de la frecuentación a cada consulta por separado, al tiempo que parece que mejora la percepción de calidad por parte del paciente y su confort evitando la duplicidad de consultas y pruebas. También parece incrementarse la sensibilidad a la hora de detectar APs de novo, lo que haría posible un abordaje desde las primeras etapas de la enfermedad, y mejoraría el pronóstico. Sin embargo, hacen falta más estudios mejor diseñados, con muestras más amplias de pacientes y de larga duración, para confirmar estas potenciales diferencias entre consulta multidisciplinaria y convencional. Por último, aunque fuera deseable el manejo en las consultas de dermatología-reumatología, se trata de iniciativas de implantación gradual y en la actualidad son minoritarias en todo el territorio nacional.

Pregunta clínica 6.

En pacientes con espondiloartritis axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

En pacientes con artritis psoriásica y afectación periférica y/o axial, ¿es beneficiosa la educación sanitaria impartida por la enfermera?

Resumen de la evidencia

Hay muy poca evidencia sobre resultados de los beneficios que la educación sanitaria impartida por enfermería puede tener en pacientes específicamente diagnosticados con artritis psoriásica (180-187).	1b,2b,4
La consulta de enfermería aumenta las tasas de adherencia al tratamiento, sobre todo si esta educación es grupal (180, 181).	1b
La educación realizada por una enfermera favorece el automanejo de los pacientes de su enfermedad (180, 181, 187).	1b
La consulta de enfermería aumenta la satisfacción de los pacientes a la atención recibida y mejora la adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito por el reumatólogo (187).	2b
La participación de una enfermera en los programas de intervención sobre pacientes fumadores con enfermedades reumáticas puede contribuir a la reducción o el cese del hábito tabáquico (183).	4
La consulta clínica de seguimiento a pacientes con artropatías inflamatorias, realizada por enfermería especializada de forma presencial o telefónica, aumenta la satisfacción de los pacientes ante este tipo de asistencia (182, 185).	1b,4
La mayoría de los pacientes, con enfermedades inflamatorias crónicas, consideran útiles o muy útiles los talleres educativos que reciben por parte de enfermería y previos al inicio de la terapia subcutánea, porque ayudan a disminuir su temor ante esta forma de aplicación de tratamiento (184).	4

Recomendaciones

Se recomienda la participación de enfermería clínica especializada, bien de forma presencial o telefónica, en las consultas de seguimiento de pacientes con espondiloartritis axial o con artritis psoriásica ya que aumenta el grado de satisfacción de los mismos. (Recomendación de grado D).

Los pacientes fumadores con espondiloartritis axial o con artritis psoriásica, podrían beneficiarse de la utilización de programas de educación sobre cese tabáquico proporcionados por una enfermera, porque éstos pueden incrementar las tasas de abandono del hábito tabáquico. (Recomendación de grado D).

Se recomienda la realización de talleres educativos impartidos por enfermería, previos al inicio de terapias subcutáneas, pues contribuyen a disminuir el temor de los pacientes hacia esta forma de aplicación de tratamiento. (Recomendación de grado D).

Se recomienda la colaboración de enfermería para resolver las dudas y ayudar al paciente en la cumplimentación de los cuestionarios de autoevaluación; siempre que no se inflencie en las opiniones y preferencias del aquel. (Recomendación de grado D).

Los pacientes con artritis psoriásica podrían beneficiarse de la ayuda de programas de educación, preferiblemente en forma grupal, impartidos por enfermería clínica especializada. Se favorecería así el automanejo del propio paciente y el aumento de la adherencia al tratamiento. (Recomendación de grado D).

Los pacientes con EspAax con afectación periférica y/o axial o con APs sufren procesos, generalmente crónicos, que provocan dolor, incapacidad funcional, llegando a ocasionarles problemas psicológicos en forma de ansiedad, depresión, etc., que afectan a su entorno familiar y social. Los profesionales de la salud deben proporcionar una atención integral y multidisciplinar, en la que la enfermera tendría un papel importante mediante el desarrollo de un programa educativo para el paciente y su familia. Esto incluye todas aquellas actividades estructuradas orientadas a aumentar los conocimientos del paciente sobre temas relacionados con su enfermedad, o pudiéndose ocupar de la educación del paciente a nivel individual, grupal y comunitario (188). La enfermera de reumatología puede colaborar en un programa de educación para el paciente (individual o a través de talleres grupales), que le ayude en el manejo de su enfermedad y en el control de las comorbilidades que acompañan a este tipo de patologías. Los puntos más importantes que se incluyen en los programas de educación al paciente llevados a cabo por enfermería son: información y formación al paciente sobre los procesos diagnósticos, su enfermedad, tratamientos, ejercicios, control del dolor y protección articular (189).

La educación al paciente es la base de cualquier intervención hacia estos pacientes. Un paciente educado en todos

los aspectos es un paciente capacitado para participar activamente en el cuidado de su salud.

Calidad de la evidencia

Hay poca evidencia sobre resultados de los beneficios que la educación sanitaria impartida por enfermería puede tener en pacientes con EspAax o con artritis psoriásica. De hecho, casi todos los estudios publicados están realizados con una mezcla de pacientes de diversas patologías que se engloban dentro de la etiqueta de poliartritis, artritis inflamatorias o enfermedades reumáticas.

Un ECA analiza el efecto que tiene una consulta clínica, realizada por una enfermera para control de la enfermedad, en pacientes con artritis inflamatorias (AR, APs, EA, AIJ o poliartritis no diferenciada). 68 pacientes fueron asignados al azar para ser seguidos, a los 3, 9 y 21 meses, por parte de una enfermera clínica especialista o por su reumatólogo. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la satisfacción del paciente –Cuestionario de Satisfacción de Leeds (LSQ)– en todas las subescalas del cuestionario en el grupo del seguimiento por la enfermera, así como en la satisfacción general tanto a los 9 (diferencia de media ajustada entre grupos de -0,74; IC95% -0,96 a -0,52) como a los 21 meses (-0,69; IC95% -0,87 a -0,50). El DAS-28 mejoró en ambos grupos tanto a los 9 como a los 21 meses sin que hubiera diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (182). **(Nivel de evidencia 1b).**

Un estudio de intervención sin grupo control, evalúa el efecto de un programa de educación realizado por un reumatólogo y una enfermera en 152 pacientes fumadores con enfermedades reumáticas (AR, espondiloartritis que incluían EA y APs, y enfermedades del tejido conectivo). La intervención consistió en: una visita basal, incluyendo consejos verbales y escritos por el reumatólogo, haciendo hincapié en los beneficios de dejar de fumar. Los pacientes completaron un cuestionario que incluía preguntas acerca de la dependencia al tabaco y los intentos anteriores de dejar de fumar. En las visitas de seguimiento, realizadas por la enfermera de forma telefónica, se les preguntaba sobre su hábito tabáquico; se les daba refuerzo de la información recibida hasta ese momento; se les ofrecía una nueva consulta o se les ofrecía tratamiento farmacológico para dejar de fumar. Las tasas de abandono del hábito de fumar fueron 11,8%, 14,4% y 15,7% a los 3, 6 y 12 meses. El 19% de los pacientes redujeron el consumo de cigarrillos al 50% a los 12 meses (OR 3,8; IC95% 1,8 a 8,1). El análisis de regresión lineal mostró que una puntuación menor de dependencia ($p = 0,03$) y los intentos previos para dejar de fumar ($p = 0,04$) se asociaron significativamente con el abandono del tabaco de forma definitiva a los 12 meses (183). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio prospectivo, realizado en 2 fases (2011-2012), evaluó la utilidad de la formación proporcionada por enfermería en cuanto a la utilización de la pluma y la jeringa de etanercept, en 29 pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas. El 21% de los pacientes tenía EA y el 3% espondiloartritis indiferenciada. Se valoró también el temor de los pacientes previo a la administración, el dolor postinyección, la dificultad de manejo y el grado de satisfacción de la inyección con jeringa frente a pluma de etanercept, así como las preferencias de los pacientes tras haber utilizado ambos dispositivos. Los instrumentos utilizados para la recogida de datos fueron un cuestionario basal y otro de seguimiento (desarrollados para dicho propósito) que evaluaban las variables con escalas analógicas visuales [EVA] a los 2, 4 y 6 meses. Comparando el dispositivo de jeringa con el de pluma, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni en el temor, ni en el dolor, ni en la dificultad de manejo del dispositivo ($p = 0,469$; $p = 0,812$ y $p = 0,169$ respectivamente). A los 6 meses, el 59% de los pacientes refirieron estar satisfechos o muy satisfechos con la pluma, el 93% encontraron el taller de enfermería útil o muy útil y el 55% prefirieron la pluma (184). **(Nivel de evidencia 4).**

Un estudio evalúa la ayuda de la enfermera en la realización del BASDAI en 162 pacientes diagnosticados de EA. En primer lugar, el BASDAI fue completado por el paciente (autoinforme). Posteriormente, volvió a completarlo con la ayuda de la enfermera. Si el valor absoluto de la diferencia entre ambos cuestionarios era ≥ 1 cm (la diferencia mínima clínicamente importante), estos pacientes se definieron como discordantes. Las puntuaciones medias del BASDAI no fueron muy diferentes entre los cuestionarios realizados por el paciente (3,07, SD 2,31) y el auto-guiado por la enfermera (2,89, SD 2,31). El 23,4%, tuvieron resultados discordantes. Comparados con los

pacientes no discordantes, los pacientes discordantes tenían enfermedad más activa; eran mayores; había más mujeres; tenían ≤ 8 años de educación y leían menos el periódico. En el análisis de regresión logística los principales factores que explicaron la discordancia fueron: duración de la educación: 3,1 (rango de 1,21 a 7,88); edad: 1,19 (rango de 0,97 a 1,46) y la frecuencia de lectura de periódicos: 2,63 (0,96 a 7,18) (190). **(Nivel de evidencia 4).**

Un ECA abierto analiza el efecto de un programa de educación impartido por una enfermera en 141 pacientes con poliartritis (AR, APs y poliartritis no especificada). La intervención consistió en 3 sesiones de educación grupal y una de educación individual. La comparación fue con la asistencia habitual sin programa de educación. Tras 4 meses de educación el grupo de intervención tuvo una mejoría global de bienestar (AIOS 8,21; IC95% 2,3 a 14,1; $p = 0,01$) y mejor automanejo de la enfermedad (SE 4,17; IC95% 0,2 a 8,1; $p=0,04$) de forma significativamente mayor que el grupo control. Se observó igualmente una tendencia positiva de la mejoría de la actividad de la enfermedad (DAS28 -0,23; IC95% -0,5 a 0,0; $p=0,10$), así como un cambio significativo en la implicación del paciente (5,98; IC95% 1,8 a 10,2; $p = 0,01$) y en el dolor (VAS -9,41; IC95% -16,6 a -2,2; $p = 0,01$) (180). (Nivel de evidencia 1b). Los mismos autores analizan el estudio a los 12 meses y observan una mejoría global de bienestar en el grupo de intervención (8,2; IC95% 1,6 a 14,8; $p= 0,015$). No encuentran diferencias significativas en cuanto al auto-manejo de la enfermedad entre los dos grupos. El análisis dentro de cada grupo puso de manifiesto una mejoría estadísticamente significativa del DAS28 en el grupo de intervención a los 12 meses con respecto a los datos basales (-0,3; IC95% -0,5 a 0,1; $p = 0,001$). El grupo control a los 12 meses tuvo un empeoramiento significativo en el automanejo de la enfermedad (-5,0; IC95% -8,6 a 1,3; $p= 0,008$), y en aquellas escalas que medían el impacto psicosocial (AIMS2 0,3; IC95% 0,1 a 0,5; $p= 0,008$) y la ansiedad y depresión (HADS 1,4; IC95% 0,3 a 2,5; $p= 0,013$) (181). **(Nivel de evidencia 1b).**

Un ECA compara el asesoramiento grupal (3 a 6 pacientes) frente al individual, realizados por enfermería, en 62 pacientes con APs que iban a comenzar tratamiento con FAME. Hubo más pacientes con mejor adherencia a la medicación, –comprobada mediante recuento de pastillas– entre los pacientes de asesoramiento grupal (90% frente a 69%). Un mayor número de pacientes perdieron al menos una de las visitas de monitorización analítica en el grupo de asesoramiento individual frente al otro grupo (25% frente a 17%) y al menos una visita de seguimiento clínico (19% frente a 3%). El grado de satisfacción de los pacientes sobre la información proporcionada fue similar en ambos grupos. Las tasas de continuación de la toma del medicamento fueron mayores en el grupo de educación grupal (a los cuatro meses, 73% frente a 63%; a los doce meses, 47% frente a 38%). Los autores destacan que la mayor tendencia a mejores resultados, en términos de tasas de adherencia y de continuación de toma de medicamentos, entre los pacientes asesorados en grupos, puede indicar posibles beneficios de las interacciones de grupo. Aunque todos los resultados obtenidos son poco concluyentes (187). **(Nivel de evidencia 2b).**

Ante la escasez de evidencia identificada para esta pregunta clínica, tras su evaluación, se incluyeron dos estudios identificados mediante búsqueda manual. Uno de ellos, evalúa el impacto de los tiempos de espera así como la satisfacción de una consulta clínica telefónica llevada a cabo por enfermeras formadas para tratar enfermedades reumatológicas. Durante un mes, 71 pacientes en lista de espera para ser atendidos en consulta habitual fueron reclutados para recibir una consulta telefónica de seguimiento por parte de una enfermera de consulta de reumatología. La consulta seguía los mismos parámetros que una consulta habitual. Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto que el 72% de los pacientes se mostraron satisfechos con este tipo de asistencia y no les importaba volver a tener de nuevo una consulta de este tipo. Un 8% de los pacientes prefirieron tener una consulta con la enfermera en persona. El tiempo de espera se redujo en 2 meses (185). (Nivel de evidencia 4). Otro estudio evalúa la eficacia de las intervenciones educativas para reducir las barreras de alfabetización y mejorar los resultados de salud entre 127 pacientes con artritis inflamatoria. La intervención consistió en la administración de materiales de información en lenguaje comprensible y/o dos sesiones individualizadas con un educador entrenado en enfermedades inflamatorias articulares. Se comparó con pacientes que recibían una asistencia tradicional. El grupo de intervención mostró una mejoría, a los 6 y 12 meses, en la puntuación de la salud mental (4,6% y 4,8% de cambio), mientras que el grupo control disminuyó la puntuación (-4,3% y -0,8% de cambio). En la variable de auto-eficacia, el grupo de intervención mejoró más desde el inicio hasta doce meses (1,5% y 3,6% de cambio frente a -

3,2% y -2,0% de cambio). Las diferencias entre la atención individualizada y la atención estándar fueron estadísticamente significativas a los seis y doce meses, con la excepción del porcentaje de cambio en la puntuación de salud mental a los doce meses. El análisis multivariante ajustado mostró mejorías significativas en el componente mental del SF-36 en el grupo de atención individualizada, (diferencia media ajustada entre grupos = 7,5 puntos, $p = 0,003$). Esta mejoría fue mayor a los seis meses (7,5 puntos, $p = 0,01$) que a los doce meses (6,3 puntos, $p = 0,03$). Mientras que la intervención tuvo un efecto significativo en la auto-eficacia en el análisis univariante, este efecto no fue significativo en los modelos multivariantes ($p = 0,12$) (186). **(Nivel de evidencia 1b)**.

El grupo elaborador de la guía también considera oportuno mencionar los contenidos de otras publicaciones referidos al papel que la enfermería puede prestar en los servicios de reumatología. Las actividades de un profesional de enfermería se pueden desarrollar tanto de forma directa con el paciente y su enfermedad, como actuando de enlace entre el paciente y su reumatólogo, otros profesionales médicos, asociaciones de pacientes, u organismos oficiales. El abanico de tareas que una enfermera con una formación y un entrenamiento previo puede realizar en la atención del paciente es muy amplio: seguimiento de los pacientes a través de una evaluación clínica sistematizada que incluya la medición de parámetros metrológicos y/o cuestionarios; participación en el control del cumplimiento, la autoadministración, posología correcta y efectos secundarios de los tratamientos; administración y monitorización de fármacos biológicos, tanto subcutáneos como por vía intravenosa, que deben realizarse según los protocolos y/o consensos vigentes. La labor de una enfermera formada específicamente beneficia al paciente, al resolverle problemas de diferente índole relacionados con su enfermedad, y beneficia al propio reumatólogo, ayudando a disminuir considerablemente su carga asistencial. También contribuye en la obtención de beneficios para el propio sistema sanitario, siendo factible con su intervención obtener una importante disminución de los costes (4, 191-194). Recientemente se han presentado también los resultados del proyecto SCORE en forma de resúmenes en los congresos de la SER y EULAR que concluyen que la presencia de una Consulta de Enfermería Reumática (CER) contribuye a una menor frecuentación de las consultas de Atención Primaria y una mejora de los resultados clínicos y de calidad de vida de los pacientes con enfermedad reumática; y que, así mismo, se mejora el conocimiento de la enfermedad por parte del paciente, su adherencia al tratamiento y la calidad asistencial percibida (195).

Derivado de todo lo anterior el GEG ha querido destacar las ventajas de contar con la ayuda de enfermería clínica especializada para el manejo de pacientes con espondilitis anquilosante o con artritis psoriásica en tareas como: metrología clínica, participación en el control del cumplimiento, la autoadministración, la posología correcta y los efectos secundarios de los tratamientos; así como en la participación de programas de educación y las labores de enlace y coordinación con el paciente y otros profesionales o entidades.

Según la experiencia de los expertos del grupo elaborador, un punto importante es el papel de enfermería en la prevención y manejo de los efectos adversos de los tratamientos, complicaciones que pueden presentar los pacientes por su enfermedad o la medicación y situaciones especiales (vacunaciones) (196). La enfermería es la primera barrera de atención del paciente en caso de infecciones, cirugías, hábitos higiénico-dietéticos, ejercicios específicos, control de factores de riesgo cardiovascular, deshabitación tabáquica y restricción, ingesta enólica. Se destaca también la conveniencia de convertir al paciente en sujeto activo de sus cuidados y no en un mero receptor de los mismos, ofreciéndole información, monitorización, y dándole a él y a su familia actitudes y habilidades técnicas para afrontar la enfermedad y aumentar su calidad de vida (197).

Bibliografía

(4) Sociedad Española de Reumatología. ESPOGUÍA: guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis. [[monografía en internet]]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2009 [updated [20 septiembre 2013]].

(71) Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EM, 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(3):319-26.

(134) Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(12):2152-4.

(135) Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(6):1045-50.

(136) Kirkham B, de Vlam K, Li W, Boggs R, Mallbris L, Nab HW, et al. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clinical and experimental rheumatology*. 2015;33(1):11-9.

(137) Scarpa R, Atteno M, Lubrano E, Provenzano G, D'Angelo S, Spadaro A, et al. The effectiveness and safety of TNF-alpha blockers in the treatment of early psoriatic arthritis: an Italian multicentre longitudinal observational pilot study. *Clinical rheumatology*. 2011;30(8):1063-7.

(138) Scarpa R, Peluso R, Atteno M, Manguso F, Spano A, Iervolino S, et al. The effectiveness of a traditional therapeutical approach in early psoriatic arthritis: results of a pilot randomised 6-month trial with methotrexate. *Clinical rheumatology*. 2008;27(7):823-6.

(139) Sterry W, Ortonne JP, Kirkham B, Brocq O, Robertson D, Pedersen RD, et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:c147.

(140) Theander E, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Teleman A, Geijer M, et al. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(2):407-13.

(141) Helliwell P, Coates L, Chandran V, Gladman D, de Wit M, FitzGerald O, et al. Qualifying unmet needs and improving standards of care in psoriatic arthritis. *Arthritis care & research*. 2014;66(12):1759-66.

(142) McHugh NJ, Balachrishnan C, Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2003;42(6):778-83.

(143) Coates LC, Moverly AR, McParland L, Brown S, Collier H, al; LJe. Results of a randomised controlled trial comparing tight control of early psoriatic arthritis (TICOPA) with standard care: tight control improves outcome. *Arthritis & Rheumatism*. 2013;65(S10):S346.

(144) Coates LC, Navarro-Coy N, Brown SR, Brown S, McParland L, Collier H, et al. The TICOPA protocol (Tight Control of Psoriatic Arthritis): a randomised controlled trial to compare intensive management versus standard care in early psoriatic arthritis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2013;14:101.

(145) Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Puig L, Gottlieb AB, Li S, et al. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(6):1000-6.

(146) Kavanaugh A, van der Heijde D, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman DD, et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64(8):2504-17.

(147) McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, Puig L, Rahman P, Ritchlin C, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind,

placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet*. 2013;382(9894):780-9.

(148) 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(6):990-9.

(149) McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015.

(150) Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, Kavanaugh A, Rahman P, van der Heijde D, et al. Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis. *The New England journal of medicine*. 2015;373(14):1329-39.

(151) Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER, Ranza R, Espinoza LR, Helliwell PS, et al. Drug therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a systematic review. *The Journal of rheumatology*. 2014;41(11):2277-85.

(152) Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, Ibrahim F, Packham JC, McHugh NJ, et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)* [Internet]. 2012; 51(8):[1368-77 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/669/CN-00842669/frame.html>.

(153) Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(3):469-71.

(154) Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, Stolfa J, Sipek-Dolnicar A, Thaci D, et al. Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study. *Arthritis care & research*. 2013;65(3):464-70.

(155) Asaduzzaman ATM, Sikder A, Mahmud MM, Paul HK, Islam MN. Efficacy and safety of leflunomide in psoriatic arthritis. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* [Internet]. 2014; 24(1):[51-6 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/967/CN-00988967/frame.html>.

(156) Asiri A, Thavaneswaran A, Kalman-Lamb G, Chandran V, Gladman DD. The effectiveness of leflunomide in psoriatic arthritis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2014;32(5):728-31.

(157) Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(1):4-12.

(158) Ceponis A, Kavanaugh A. Use of methotrexate in patients with psoriatic arthritis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2010;28(5 Suppl 61):S132-7.

(159) Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JY, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):851-64.

(160) Luelmo J, Gratacos J, Moreno Martinez-Losa M, Ribera M, Romani J, Calvet J, et al. A report of 4 years of experience of a multidisciplinary unit of psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatologia clinica*. 2014;10(3):141-6.

(161) Mease P. Methotrexate in psoriatic arthritis. *Bulletin of the Hospital for Joint Disease (2013)*. 2013;71 Suppl 1:S41-5.

(162) Fernandez Sueiro JL, Juanola Roura X, Canete Crespillo Jde D, Torre Alonso JC, Garcia de Vicuna R, Queiro Silva R, et al. [Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic

therapies in psoriatic arthritis]. *Reumatologia clinica*. 2011;7(3):179-88.

(163) Pereda CA, Nishishinya MB, Martinez Lopez JA, Carmona L. Efficacy and safety of DMARDs in psoriatic arthritis: a systematic review. *Clinical and experimental rheumatology*. 2012;30(2):282-9.

(164) Ravindran V, Scott DL, Choy EH. A systematic review and meta-analysis of efficacy and toxicity of disease modifying anti-rheumatic drugs and biological agents for psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(6):855-9.

(165) Coates LC, Moverley AR, McParland L, Brown S, Navarro-Coy N, O'Dwyer JL, et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015.

(166) Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, Joos R, Rodrigues JF, Vessey AR, et al. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64(10):3156-67.

(167) Behrens F, Canete 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, England)*. 2015;54(5):915-26.

(168) Kavanaugh A, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Van Der Heijde D, et al. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: Results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(9):1689-94.

(169) 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(11):1777-85.

(170) Fagerli KM, Lie E, van der Heijde D, Heiberg MS, Lexberg AS, Rodevand E, et al. The role of methotrexate co-medication in TNF-inhibitor treatment in patients with psoriatic arthritis: results from 440 patients included in the NOR-DMARD study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(1):132-7.

(171) Glinthorg B, Ostergaard M, Dreyer L, Krogh NS, Tarp U, Hansen MS, et al. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis and rheumatism*. 2011;63(2):382-90.

(172) Kristensen LE, Gulfe A, Saxne T, Geborek P. Efficacy and tolerability of anti-tumour necrosis factor therapy in psoriatic arthritis patients: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group register. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(3):364-9.

(173) Lopez-Ferrer A, Laiz-Alonso A. Psoriatic arthritis: an update. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2014;105(10):913-22.

(174) Gottlieb AB, Langley RG, Strober BE, Papp KA, Klekotka P, Creamer K, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the addition of methotrexate to etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2012;167(3):649-57.

(175) Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Van den Bosch F, Wellborne F, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(5):702-9.

(176) Velez NF, Wei-Passanese EX, Husni ME, Mody EA, Qureshi AA. Management of psoriasis and psoriatic

arthritis in a combined dermatology and rheumatology clinic. *Archives of dermatological research*. 2012;304(1):7-13.

(177) Perez-Barrio S, Galindez E, Alzaga JMC, Garcia-Vivar ML, Urigoitia P, Belloso RI. Psoriasis and psoriatic arthropathy multidisciplinary clinic at Basurto University Hospital: 2 years of experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(5):AB180.

(178) Foulkes A, Chinoy H, Warren RB. High degree of patient satisfaction and exceptional feedback in a specialist combined dermatology and rheumatology clinic. *British Journal of Dermatology*. 2012;167:38.

(179) Van de Kerhof P. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, RP R, editors. *Dermatología Madrid*: Mosby Elsevier (España); 2004. p. 125-49.

(180) Grønning K, Skomsvoll JF, Rannestad T, Steinsbekk A. The effect of an educational programme consisting of group and individual arthritis education for patients with polyarthritis—A randomised controlled trial. *Patient Education & Counseling*. 2012;88(1):113-20.

(181) Grønning K, Rannestad T, Skomsvoll JF, Rygg LØ, Steinsbekk A. Long-term effects of a nurse-led group and individual patient education programme for patients with chronic inflammatory polyarthritis – a randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*. 2014;23(7/8):1005-17.

(182) Koksvik HS, Hagen KB, Rodevand E, Mowinckel P, Kvien TK, Zangi HA. Patient satisfaction with nursing consultations in a rheumatology outpatient clinic: A 21-month randomised controlled trial in patients with inflammatory arthritides. *Annals of the rheumatic diseases* [Internet]. 2013; 72(6):[836-43 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acr.12111>

(183) Naranjo A, Bilbao A, Erausquin C, Ojeda S, Francisco FM, Rua-Figueroa I, et al. Results of a specific smoking cessation program for patients with arthritis in a rheumatology clinic. *Rheumatology international*. 2014;34(1):93-9.

(184) Garcia-Diaz S, Girabent-Farres M, Roig-Vilaseca D, Reina D, Cerda D, Gonzalez M, et al. [Preference for etanercept pen versus syringe in patients with chronic arthritis. Nurse education workshop]. *Enfermeria clinica*. 2013;23(4):164-9.

(185) Hennell S, Spark E, Wood B, George E. An evaluation of nurse-led rheumatology telephone clinics. *Musculoskeletal care*. 2005;3(4):233-40.

(186) Rudd RE, Blanch DC, Gall V, Chibnik LB, Wright EA, Reichmann W, et al. A randomized controlled trial of an intervention to reduce low literacy barriers in inflammatory arthritis management. *Patient education and counseling*. 2009;75(3):334-9.

(187) Homer D, Nightingale P, Jobanputra P. Providing patients with information about disease-modifying anti-rheumatic drugs: Individually or in groups? A pilot randomized controlled trial comparing adherence and satisfaction. *Musculoskeletal care*. 2009;7(2):78-92.

(188) Alonso Ruiz A, Vidal Fuentes J, Tornero Molina J, Carbonell Abello J, Lazaro P, Mercado D, et al. [Assistance quality standards in rheumatology.]. *Reumatologia clinica*. 2007;3(5):218-25.

(189) Gomez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Canete JD, et al. [Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on risk management of biologic therapy in rheumatic patients]. *Reumatologia clinica*. 2011;7(5):284-98.

(190) Kalyoncu U, Nakas D, Hayran M, Gossec L, Karadag O, Akdogan A, et al. Nurse-guided completion of the BASDAI questionnaire in ankylosing spondylitis patients with low literacy. *Journal for Nurse Practitioners*. 2010;6(3):201-5.

- (191) van Eijk-Hustings Y, van Tubergen A, Bostrom C, Braychenko E, Buss B, Felix J, et al. EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(1):13-9.
- (192) Schipper LG, van Hulst LT, Grol R, van Riel PL, Hulscher ME, Fransen J. Meta-analysis of tight control strategies in rheumatoid arthritis: protocolized treatment has additional value with respect to the clinical outcome. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2010;49(11):2154-64.
- (193) Katchamart W, Bombardier C. Systematic monitoring of disease activity using an outcome measure improves outcomes in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(7):1411-5.
- (194) de la Torre J, Escandón Peláez S, Fernández Ogando E, García Alonso J, Lozano Mateos M, Perez Ayuso P. Documento de consenso sobre el manejo, administración y monitorización a pacientes en tratamiento con Infiximab®. *Metas de Enfermería*. 2007;. 10: 50-5.
- (195) Almodovar R, Fernandez Nebro A, Gracia Perez LA, Román Ivorra JA, Rodríguez Cros JR, del Pino Montes J, et al. AB1165 Effectiveness of Nursing Consultations in Rheumatology: Results from the Score Study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(Suppl 2):1292.
- (196) Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(4):631-7.
- (197) Larsson I, Arvidsson S, Bergman S, Arvidsson B. Patients' perceptions of drug information given by a rheumatology nurse: a phenomenographic study. *Musculoskeletal care*. 2010;8(1):36-45.