

PROTOCOLO DEL USO EN ARAGÓN DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN LAS ESPONDILOARTROPATÍAS

**Informe elaborado
por el Grupo de Terapias biológicas
en Enfermedades Reumáticas
de la Comunidad Autónoma de Aragón**

Noviembre 2010

INDICE:

1. Autores.....	3
2. Resumen y recomendaciones	4
3. Justificación.....	5
4. Objetivos	6
5. Profesionales a quienes va dirigido	7
6. Población Diana/Excepciones	7
7. Metodología	7
8. Posología y administración.....	8
9. Indicações y criterios de respuesta terapéutica	9
10. Evaluación del paciente (inclusión, evolución, seguimiento)	12
11. Glosario/definiciones	16
12. Actualización de la Guía.....	16
13. Bibliografía	17
14. Anexos I-V	19

1. AUTORES

Es necesario que el protocolo aporte la siguiente información sobre el equipo autor del protocolo: **Nombre y apellidos, Titulación y cargo que desempeña**, así como los datos de contacto (teléfono, e-mail) del responsable/coordinador del protocolo.

RESPONSABLE/COORDINADOR:

Apellidos / Nombre	Titulación	Cargo que desempeña	Teléfono / e-mail
LOS MIEMBROS DEL EQUIPO			

MIEMBROS DEL EQUIPO: por orden de apellidos

Apellidos	Titulación	Cargo que desempeña
MERCEDES ARENERE	FARMACÉUTICA	FARMACÉUTICA HCU-Zaragoza
MAITE BOSQUE	REUMATÓLOGA	MÉDICO ADJUNTO HCU-Zaragoza
JUAN CARLOS COBETA	REUMATÓLOGO	MÉDICO ADJUNTO ROYO VILLANOVA-Zaragoza
CONCEPCIÓN DELGADO	REUMATÓLOGA	JEFE DE SERVICIO HCU-Zaragoza
FRANCISCO JAVIER MANERO	REUMATÓLOGO	JEFE DE SERVICIO HUMS-Zaragoza
HERMINIA NAVARRO	FARMACÉUTICA	FARMACÉUTICA HUMS-Zaragoza
ÁNGELA PECONDÓN	REUMATÓLOGA	MÉDICO ADJUNTO HUMS-Zaragoza

2. RESUMEN Y RECOMENDACIONES

Incluir una síntesis con las principales recomendaciones del protocolo y su nivel de evidencia científica.

RECOMENDACIÓN:	NIVELES DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN	EXCEPCIONES
<p>Se consideran candidatos a terapia biológica con Anti-TNF:</p> <p>-Los pacientes con espondiloartritis que reúnan criterios de actividad y refractariedad.</p>	I	A	
<p>-Los pacientes que presenten progresión significativa de las lesiones radiológicas</p> <p>-Los pacientes que presenten inflamación persistente en articulaciones de especial importancia funcional, no resuelta con medidas generales y /o locales</p>	III.2	C	
<p>-Se podrá valorar también como candidatos a terapia biológica con anti-TNF aquellos con manifestaciones extraarticulares persistentes, no controladas con otros tratamientos, como puede ser la uveítis aguda de repetición y extensa afectación cutánea.</p>	IV	D	

3. JUSTIFICACIÓN

Las Espondiloartritis/espondiloartropatías (EAP) constituyen un conjunto de enfermedades reumáticas que comparten diversas características inmunogenéticas, clínicas, radiológicas y evolutivas, que provocan dolor, inflamación, limitación e invalidez y que pueden ser axiales y/o periféricas. Se incluyen en el grupo de las espondiloartritis:

- la espondiloartritis anquilosante (EA)
- las artritis reactivas
- la artritis psoriásica (APs)
- la artritis asociada a las enfermedades inflamatorias intestinales (EII)
- un subgrupo de la artritis juvenil idiopática/Artritis Idiopática Juvenil
- y pacientes con rasgos clínicos de espondiloartritis que cumplen los criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartritis y/o los de Amor, pero que no reúnen criterios de una entidad delimitada y se incluyen en el término de espondiloartritis indiferenciada.

Además tienen manifestaciones extraarticulares (enfermedad inflamatoria intestinal, uveítis, psoriasis, aftas orales, uretritis, etc) que incrementan su morbi-mortalidad.

La espondilitis primaria o secundaria (EII, psoriásica...) y la artritis psoriásica son las enfermedades mejor caracterizadas y las que más se benefician del uso de esas terapias. Actualmente, de todas las terapias biológicas existentes, solo los anti TNF alfa están aprobados para su uso y son los únicos que han demostrado un nivel de evidencia "A" en todas las manifestaciones clínicas: las que afectan al aparato locomotor (artritis periférica, afectación axial, dactilitis, entesitis) y las extraarticulares, incluyendo la psoriasis en la piel y la ungueal.

Un número notable de pacientes con distintas formas de espondiloartritis no responde al tratamiento habitual con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en las formas axiales, y con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) en las formas periféricas. En estos casos está indicado el tratamiento con agentes antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF) .

En la actualidad se dispone de cuatro fármacos: el receptor soluble del TNF- α , etanercept, y los anticuerpos monoclonales anti TNF- α , infliximab, adalimumab y golimumab.

4. OBJETIVOS

1. Establecer unos criterios comunes en Aragón para la utilización de **anti TNF** en pacientes con Espondiloartritis, cuya enfermedad permanezca activa a pesar del uso de otros tratamientos.
2. Establecer unos criterios comunes que nos permita medir de forma objetiva la eficacia del tratamiento.
3. El objetivo terapéutico es conseguir la remisión clínica de la enfermedad o al menos reducir al máximo el dolor, la rigidez, la inflamación y que conserven la funcionalidad. En las formas axiales, la evaluación se realiza con el BASDAI y la EVA global que al menos debe disminuir 2 cm o situarse por debajo de 4 cm. En las formas periféricas un DAS menor de 2,6 o al menos una respuesta igual o $>1,2$ puntos.

Los criterios que hemos establecido están basados en consensos, guías, recomendaciones y sobretodo en la actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF- α y en la EspoGuía

5. PROFESIONALES A QUIENES VA DIRIGIDO

Especialistas de Reumatología.
Otras especialidades: Dermatología y Digestivo.

6. POBLACIÓN DIANA / EXCEPCIONES

- **Pacientes con espondiloartritis o artritis psoriásica cuya enfermedad permanezca activa a pesar de otros tratamientos, que serán tratados por el Reumatólogo.**
 - **Etanercept: Hombres y mujeres de edades desde los 18 años en adelante.**
 - **Adalimumab: hombres y mujeres de edades desde 18 años en adelante.**
 - **Infliximab: hombres y mujeres de edades desde los 18 años en adelante.**
 - **Golimumab. Hombres y mujeres de edades desde los 18 años en adelante.**

Excepciones: las contraindicaciones.

7. METODOLOGÍA

El presente protocolo ha sido elaborado mediante reuniones de todas las personas participantes, tras la revisión exhaustiva de la evidencia científica disponible: PUBMED, COCHRANE, EMBASE en los meses de diciembre de 2009 a febrero de 2010. Palabras clave: infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab, ankylosing spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, spondyloarthropathy, entheropathic spondylitis

8. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

En las EAP, tanto en las formas axiales como periféricas, sólo disponemos de los anti-TNF alfa que se utilizan en monoterapia salvo en las formas periféricas que requieran terapia combinada, como la APs. La elección del anti-TNF alfa depende de las características del paciente (comorbilidad, disponibilidad, habilidad, etc) y de la experiencia del Reumatólogo. No hay forma de predecir la respuesta de cada uno de ellos y si uno no es eficaz puede serlo el otro.

INFLIXIMAB: Administración Intravenosa.

Dosis: 3-10 mg/kg peso. En EAP la dosis habitual: 5 mg /kg peso. La dosis calculada se diluye en 250 cc de suero fisiológico, con filtro de proteínas, a pasar con bomba en 2 horas.

Control antes de la infusión y cada 30 minutos durante la misma y hasta una hora después, la tensión arterial y el pulso.

Se puede dar premedicación intravenosa con dexclorfeniramina y 100 mg de hidrocortisona media hora antes de las cinco primeras infusiones. Como alternativa y también a partir de la 6ª infusión, 5 mg de prednisona el día de la infusión y desclorfeniramina (Polaramine repetabs®) un comprimido cada 12 horas ese mismo día ó el día de antes, el de la infusión y el de después y puede también darse bajas dosis de prednisona y paracetamol.

El infliximab se administra los días 0, a las dos semanas, 6 semanas, y luego cada 8 semanas. Se puede acortar intervalo y modificar dosis si es preciso.

ETANERCEPT: Administración subcutánea, domiciliaria, por el propio paciente.

Dosis: 50 mg SC cada semana. En las manifestaciones cutáneas psoriásicas se puede aumentar a 50 mg SC 2 veces/semana durante tres meses.

ADALIMUMAB: Administración subcutánea, domiciliaria, por el propio paciente.

Dosis: 40 mg SC cada dos semanas. Si se observa una disminución de la respuesta puede incrementarse a 40 mg/semana

GOLIMUMAB: Administración subcutánea, domiciliaria, por el propio paciente.

Dosis: 50 mg/mes, mismo día del mes. En pacientes que pesen más de 100 Kg y que no alcancen respuesta adecuada. Después de tres o cuatro dosis se puede aumentar dosis a 100 mg / mes(el mismo día).

9. INDICACIONES Y CRITERIOS DE RESPUESTA DE LA TERAPIA BIOLÓGICA

1.-INDICACIONES.

1.A.-Forma axial (ALGORITMO ANEXO I)

Los pacientes con espondilitis anquilosante u otra forma axial de espondiloartropatía deberán cumplir criterios de refractariedad (punto A), y de actividad (puntos B y C):

- A.- Al menos a dos AINEs* en dosis plenas durante 3 meses, o haber tenido toxicidad o contraindicación,
- B.- Que mantengan un BASDAI > igual o mayor de 4, y
- C.- Al menos uno de los 3 siguientes:
 - EVAglobal >4 y/o
 - EVA dolor axial nocturno >4 y/o
 - Reactantes de fase aguda elevados.

*AINEs más utilizados:

Indometacina (150-200 mg/día)

Naproxeno (1000-1500 mg/día)

Diclofenaco (150-200 mg/día)

1.B.-Forma periférica o mixta (ALGORITMOS ANEXOS II Y III)

Los pacientes con espondiloartropatía periférica o mixta incluida la artritis psoriásica deberán cumplir criterios de refractariedad (puntos A y B), y de actividad (punto C):

- A.-Haber utilizado AINEs como indicado en la forma axial.
- B.-Haber utilizado sulfasalazina 2-3 gr/día durante 3 meses. En caso de artritis psoriásica, uno de los tres siguientes durante 3 meses: metotrexate, sulfasalazina o leflunomida.
- C.-Tener artritis/entesitis en más de una localización (se podrá haber ensayado una infiltración local) y uno de los siguientes:
 - EVAglobal del paciente igual ó >4 y/o
 - VSG > 28 ó PCR elevada.

NOTA: En los casos que no haya enfermedad activa pero sí progresión radiológica (BASRI 2 puntos por año), tanto en la forma axial como periférica, también se podrá utilizar terapia biológica.

Nota: Cuando existan manifestaciones extraarticulares oculares y digestivas se tendrá en cuenta en primer lugar la elección de un anticuerpo monoclonal frente a etanercept tanto en la forma axial como en la periférica.

2.- CRITERIOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

2.A.-En las formas Axiales. (ALGORITMO ANEXO IV)

Mejoría del 50% ó >2cm del BASDAI y en por lo menos 1 de los siguientes:

- EVA de la enfermedad por el paciente.
- Dolor raquídeo.
- Reactantes de fase aguda.

2.B.-En las formas periféricas (ALGORITMO ANEXO V)

Se podrá elegir uno de los dos métodos abajo citados:

PRIMER MÉTODO:

Mejoría en más del 50% en el nº de articulaciones o entesis inflamadas y más del 50% ó >2cm de los siguientes:

- EVA de la enfermedad por el paciente.
- Reactantes de fase aguda.

SEGUNDO MÉTODO:

- Para la actividad, el **DAS28** ó **DAS44** (si predomina afección EEII) con los criterios EULAR de respuesta. Se considera respondedor si el DAS disminuye al menos 1,2 puntos.
- Para evaluar la calidad de vida e las formas periféricas se aplica el cuestionario de salud **HAQ**. Una reducción del HAQ de 0,25 puntos también es un dato que indica buena evolución, aunque no se incluye para evaluar la actividad.

10. EVALUACIÓN DEL PACIENTE. INCLUSIÓN, EVOLUCIÓN, SEGUIMIENTO.

1. Evaluación inicial.

- 1) Se realizará previo al inicio del tratamiento un análisis de sangre que incluya VSG, PCR, hemograma, bioquímica, orina, ANA, serología hepatitis B y C. El médico decidirá si realiza serología VIH.
- 2) Estudio de la TBC.
Antecedente propio o familiar.
Historia de contacto con persona que haya tenido TBC.
Se realizará Rx de tórax y prueba de la tuberculina (PPD) para detectar infección TBC, que si es negativa se repetirá a la semana o dos semanas (Booster) para confirmar la negatividad.
- 3) Se recogerán en la historia clínica los siguientes datos:
 - Fecha de diagnóstico de la artritis, comorbilidad y tratamientos concomitantes.
 - Informe de radiología erosiva: si/no
 - BASDAI, valoración global del paciente y del médico mediante EVA, dolor nocturno mediante EVA , NAT y NAD si afectación periférica, VSG y/o PCR, Rx inicial de las articulaciones que proceda
 - ECG en las terapias de administración intravenosa.
 - Indicar si hay insuficiencia cardíaca y su grado según la NYHA
 - Considerar las infecciones previas y abscesos

En esta evaluación inicial se establece:

- a) Indicación de tratamiento
- b) Descartar contraindicaciones (CI):

	Anti TNF
Linfomas	CI. y si hay antecedentes familiares valorar CI
Tumores sólidos presentes	CI
Infecciones activas y sistémica, incluida la TBC Antecedente de infecciones graves de repetición y sepsis, incluida la prótesis infectada y no retirada	CI
Infección crónica VHB	Si replicación CI HBeAg+, carga viral)

	Si (-), tratamiento y vigilar carga viral y transaminasas
Infección crónica VHC	Vigilar carga viral y transaminasas CI si hay replicación
E. desmielinizantes/neuritis óptica	CI
Insuficiencia cardíaca grave (III y IV NYHA)	CI. Control estricto de las clases I y II
Enfermedades pulmonares	Individualizar en enfermedad intersticial: precaución
Embarazo	CI
Insuf. Renal severa	CI
Hipersensibilidad al principio activo	CI

3. Información al paciente

4. consentimiento informado

5. Vigilancia y profilaxis de las infecciones:

- Profilaxis de TBC latente:

- si el mantoux o booster es igual o mayor de 5mm de induración, tanto si vacunados como si no vacunados previamente
- lesiones residuales en Rx tórax (si no se tiene certeza de que el paciente ha cumplimentado de forma correcta el tratamiento contra la tuberculosis)
- contacto reciente con tuberculosis documentada
- antecedentes de TBC mal tratada

La profilaxis se realiza con:

- Isoniacida-B6 (5 mg/kg/día, hasta un máximo 300 mg/día) durante 9 meses, comenzando un mes antes de iniciar biológico.
 - si no tolera isoniazida, se da rifampicina (10 mg por Kg peso /día hasta máximo de 600 mg/día durante 4 meses)
- Si VHC + y es imprescindible hacer tratamiento con anti TNF hay que realizar seguimiento de la hepatopatía
- Si Hbs Ag +, hay riesgo de reactivación de la infección con el biológico, por lo que se debe descartar replicación viral (determinar el HBe Ag, carga viral y GPT) que contraindica el tratamiento antiTNF y hay que decidir tras consulta con el especialista de Digestivo. Si se realiza tratamiento (sólo planteable si la replicación viral es (-), hay que hacer profilaxis y seguimiento por parte de aparato digestivo de

las transaminasas y del DNA viral sérico.

6. Vacunaciones:

- Recomendación de vacunación contra neumococo y gripe (no utilizar virus atenuados de gripe, disponible en algunos países). También es aconsejable la vacuna de la hepatitis B y otras a valorar por el reumatólogo que son: meningococo y hemóphilus influenzae.
- No administrar durante el tratamiento vacunas de virus vivos atenuados.

2. Evaluación de la respuesta al tratamiento.

Realizarla a los 3-4 meses de iniciado el tratamiento

3. Evaluaciones posteriores

- Evaluación clínica y analítica cada 3-6 meses.
- Control radiológico.

4. Radiología

Para evaluar la progresión radiológica se podrán hacer Rx anuales los dos primeros años y cuando en la evolución no se estabilice la progresión radiológica. Si no hay erosiones o no evolucionan las erosiones previas, hacer cada 2-5 años. También hay que hacer Rx en cualquier momento si va a influir en el cambio de tratamiento. En la forma axial dependerá de la zona afectada, dando preferencia a la realización de la Rx de pelvis (coxo femorales) que marca pronóstico. En las formas periféricas al igual que en la AR, se pueden realizar Rx de ambas manos AP en una misma placa y de pies AP en una misma placa. En las espondiloartropatías participan con frecuencia articulaciones grandes con preferencia en las EEII, por lo que la realización de otras proyecciones o Rx de otras áreas articulares dependerá de su afectación.

5. Continuación del tratamiento, Cómo cambiar o suspender el tratamiento según la respuesta.

Se considerará justificado continuar con el tratamiento si éste es bien tolerado, sin aparición de efectos secundarios relevantes, y si reúne criterios de respuesta a tratamiento como se ha expuesto anteriormente.

Si no se consigue el objetivo ideal terapéutico, se puede :

- Modificar si es posible dosis de biológico
- Subir dosis de FAME si se trata de una forma periférica o psoriásica
- Añadir FAME si estaba en monoterapia y está indicado es decir, si se trata de una forma periférica o psoriásica.
- Cambiar de biológico
 - a) si se produce un fallo primario a los 3-6 meses del inicio de la terapia biológica
 - b) cuando se produzca un fallo secundario después de haber respondido

- c) cuando se produzca intolerancia o reacción adversa
- Cambiar de FAME

6. Suspensión de la terapia biológica.

-En el caso de ineficacia. Se valorará detenidamente por el médico de acuerdo con el paciente, porque en algunos casos la metrología no es una expresión exacta de la respuesta y con su retirada se produce un rápido empeoramiento. En general, una vez agotadas las opciones terapéuticas, se suspenderá el biológico si no se ha obtenido

- o Mejoría de un 20% en el BASDAI y en la valoración de la enfermedad por el paciente o
- o Mejoría en el DAS 28 con respecto a previo de al menos 1.2.

-En el caso de remisión. No hay bibliografía que aclare cuándo hay que suspender el tratamiento. La tendencia a la recidiva de estos procesos y la heterogeneidad en las manifestaciones clínicas individuales impiden dar una pauta concreta. La experiencia del médico de acuerdo con el paciente son los que determinarán los pasos a seguir para su suspensión. Parece un objetivo razonable intentarlo en los pacientes que llevan un año en remisión clínica. La remisión clínica vendrá dada por la ausencia de síntomas y signos de la enfermedad en cualquier localización y suele ser un 40-50% de las formas precoces y un 20-30% de las tardías.

11. GLOSARIO / DEFINICIONES

Definiciones de términos específicos o siglas utilizadas en el protocolo que puedan ayudar a los destinatarios a su correcto entendimiento y aplicación.

TNF: Factor de Necrosis Tumoral.

Anti-TNF: Fármacos anti Factor de Necrosis Tumoral.

FAME: Fármacos modificadores de la enfermedad. Se consideran: el metotrexato, leflunomida y salazopirina fundamentalmente.

EAP. Espondiloartritis/espondiloartropatías

EA. Espondiloartritis Anquilopoyética

APs. Artritis psoriásica.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

EULAR: European League Against Rheumatism
DAS: Disease Activity Score
BASDAI: Bath Ankylosin Spondylitis Disease Activity Index
BASFI: Bath Ankylosin Spondylitis Functional Index
VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.
PCR: Proteína C Reactiva.
PPD: Prueba de Tuberculina.
Rx: radiografía.
NAT: número de articulaciones tumefactas
NAD: número de articulaciones dolorosas.
EVA: Escala visual analógica.
CI: Contraindicaciones.
TBC. Tuberculosis
Ag. Antígeno
Hbs Ag: antígeno de superficie de la hepatitis B.
HBe: antígeno E.
GPT: transaminasa glutámico-pirúvica

12. ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA.

Esta guía se actualizará por el Grupo de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas de la Comunidad Autónoma de Aragón cuando los cambios o novedades terapéuticas lo requieran.

13. BIBLIOGRAFÍA

1-Carmona L ,Ballina J, et al. The Burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: result from a national survey. Ann Rheum Dis.2001;60:1040-5

2-Vicente Rodríguez -Valverde, Rafael Cáliz, et col.III Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre terapia biológica en la Artritis Reumatoide. Reumatol Clin 2006;2 Supl 2:S52-9

3-Van Der Linden S, Van Der Heijden D. Classification of spondyloarthropathies. En : Hochberg MC, silman AJ, Smolen JS, Weintblat ME, Weisman MH, editores. Rheumatology, Edinburgh: Mosby (Elsevier); 2003.p.1149-51

4-Dougados M, Van der Linden SM, et al. The European Spondylarhropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum. 1991; 34:1218-27

5-Amor B, Dougados M, et al. Critères de classification des Spondylarthropathies. Rev. Rhum Mal Ost. 1990;57:85-9

6-Eduardo Collantes et al .Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF α en las espondiloartritis, incluida la artritis psoriásica, Reumatol Clin, 2007;3 Supl 2:S61-71

7.- Espoguía 2009. Sociedad Española de Reumatología. Visto el 26 de octubre de 20101 en <http://www.ser.es/practicaClinica/espoguia/index.php>

8.- Huseyin TE Ozer and Zeynep Ozbalkan. Clinical Efficacy of TNF Inhibitors: An Update. Int J Clin Rheum. 2010;5(1):101-115.

9.- Collantes-Estevez E, Muñoz-Villanueva MC, Zarco P, Torre-Alonso JC, Gratacós J, Gonzalez C, et al. Effectiveness of reducing infliximab dose interval in non-responder patients with refractory spondyloarthropathies. Rheumatology (Oxford). 2005;44:1555-8.

10.- Braun J, Davis J, Dougados M, Sieper J, van der Linden S, et al; ASAS working group, First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. AnnRheum Dis 2006; 65(3): 316-320.

11.- Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman D, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke W-H, DeVlam K, Fiorentino D, FitzGerald O, Gottlieb AB, McHugh N, Nash P, Qureshi A, Soriano E, Taylor W, for the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis.

Ann Rheum Dis. 2009 Sep;68(9):1387-94. Review.

12.- Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, Braun J, Landewé R; Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS).

13.-ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2009 Dec;68(12):1811-.

14. -Gratacós Mastmija J y Moreno Martínez-Losa M. La terapia anti-TNF en la espondilitis anquilosante (EA). ¿Es posible suspender el tratamiento?. Reumatol. Clin 2010; 6 (5): 237-239.

15.-Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009;68;ii1-ii44

16.-Ficha técnica de remicade®. Consultada en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf, el 1 de noviembre de 2010.

17.-Ficha técnica de enbrel®. Consultada en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf, el 1 de noviembre de 2010.

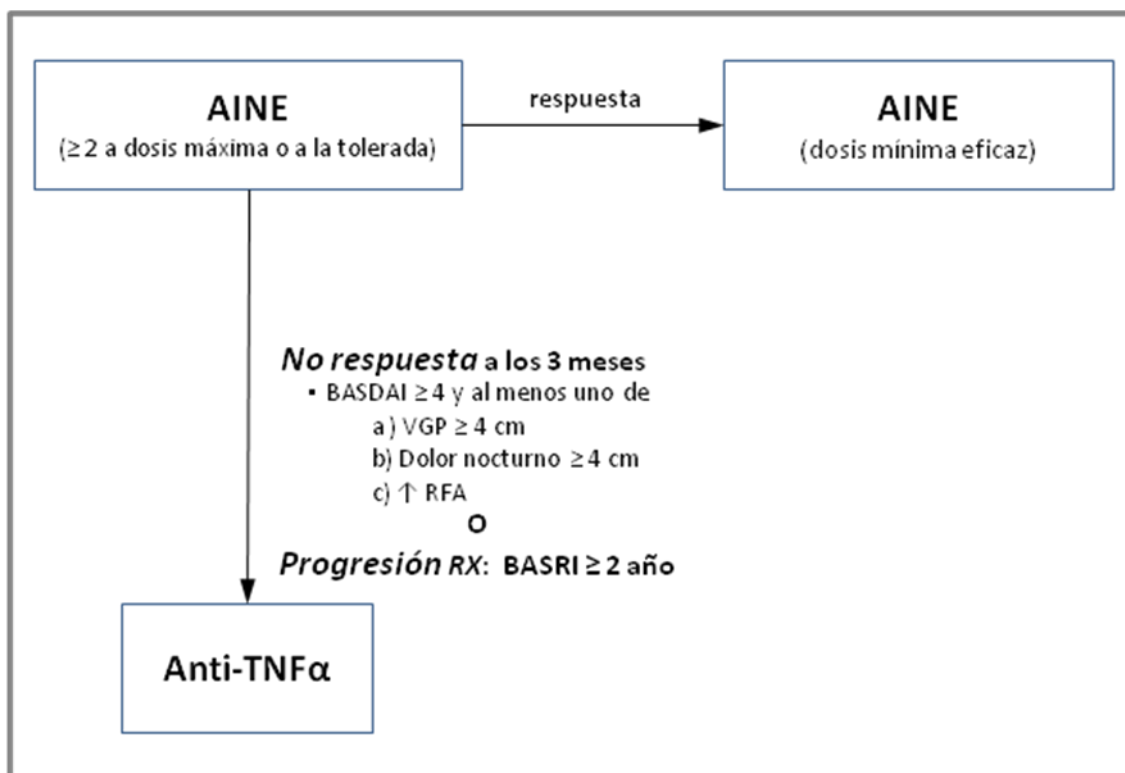
18.-Ficha técnica de humira®: Consultada en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf, el 1 de noviembre de 2010.

19.-Ficha técnica de simponi®. Consultada en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000992/WC500052368.pdf, el 1 de noviembre de 2010.

14. ANEXOS

ANEXO I.

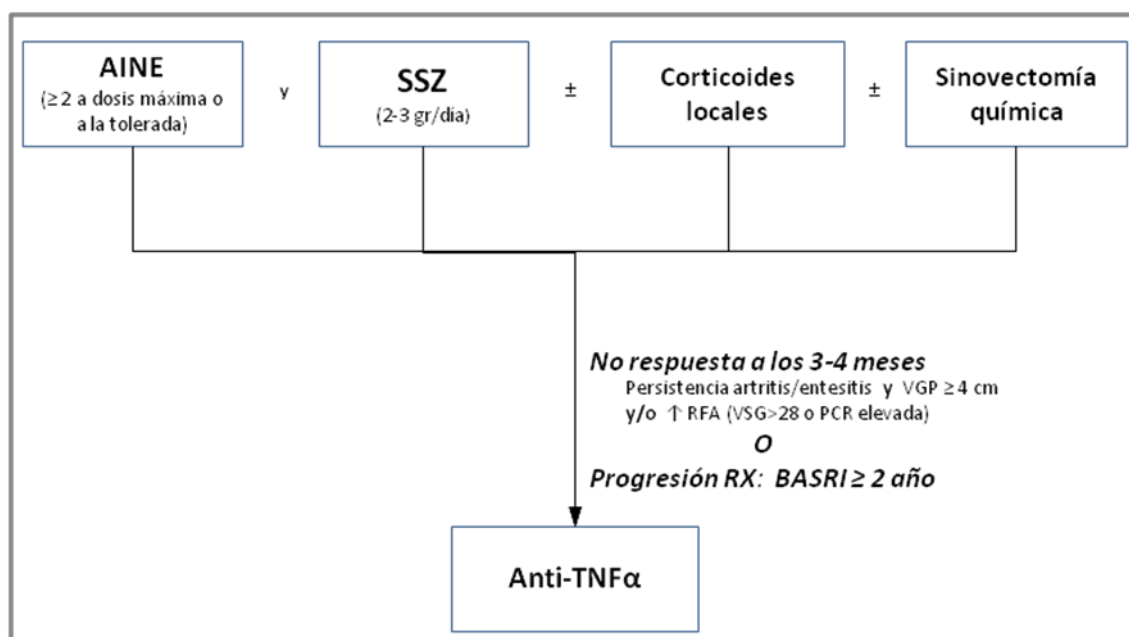
ALGORITMO: **INDICACIÓN ANTI-TNF** EN TRATAMIENTO FORMAS AXIALES DE ESPONDILOARTROPATÍA (EA 1ª Y EA PSORIASICA).



VGP: Valoración global del paciente; RFA: Reactantes de fase aguda

ANEXO II.

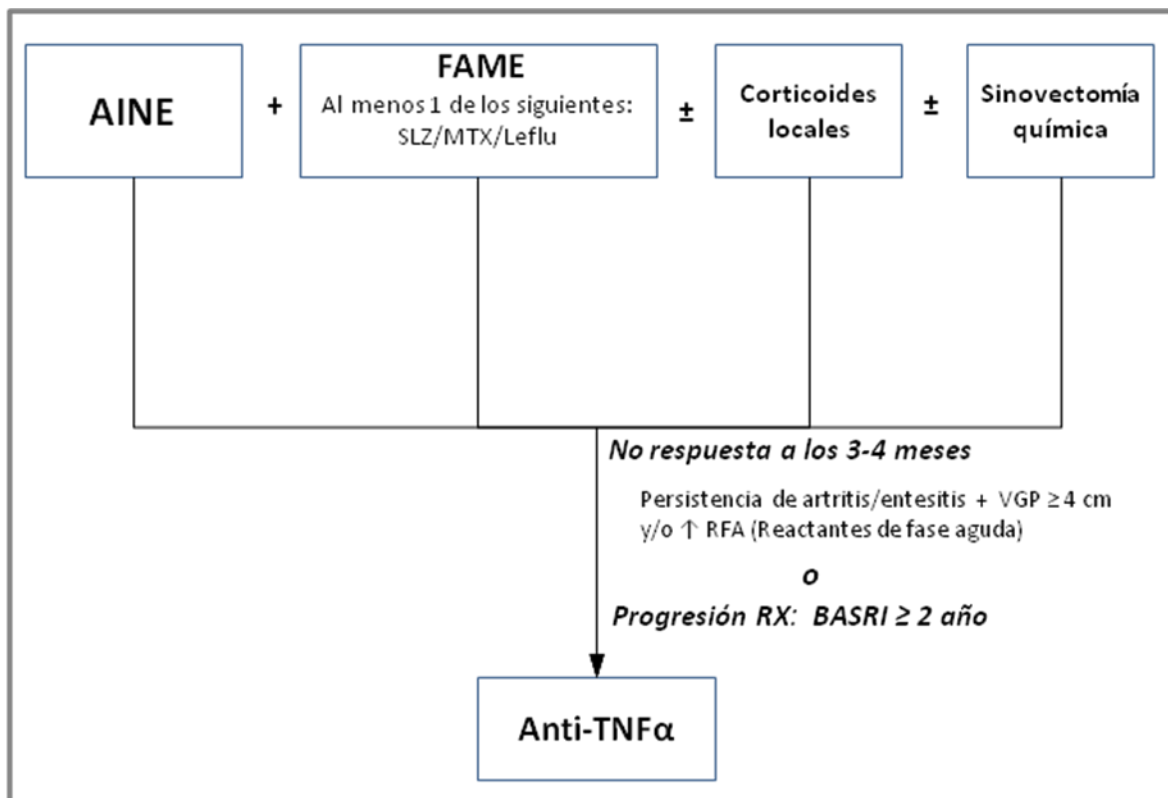
ALGORITMO: **INDICACIÓN ANTI-TNF**, ESPONDILOARTROPATÍA CON AFECTACIÓN PERIFÉRICA O MIXTA



VGP: Valoración global del paciente; RFA: Reactantes de fase aguda

ANEXO III.

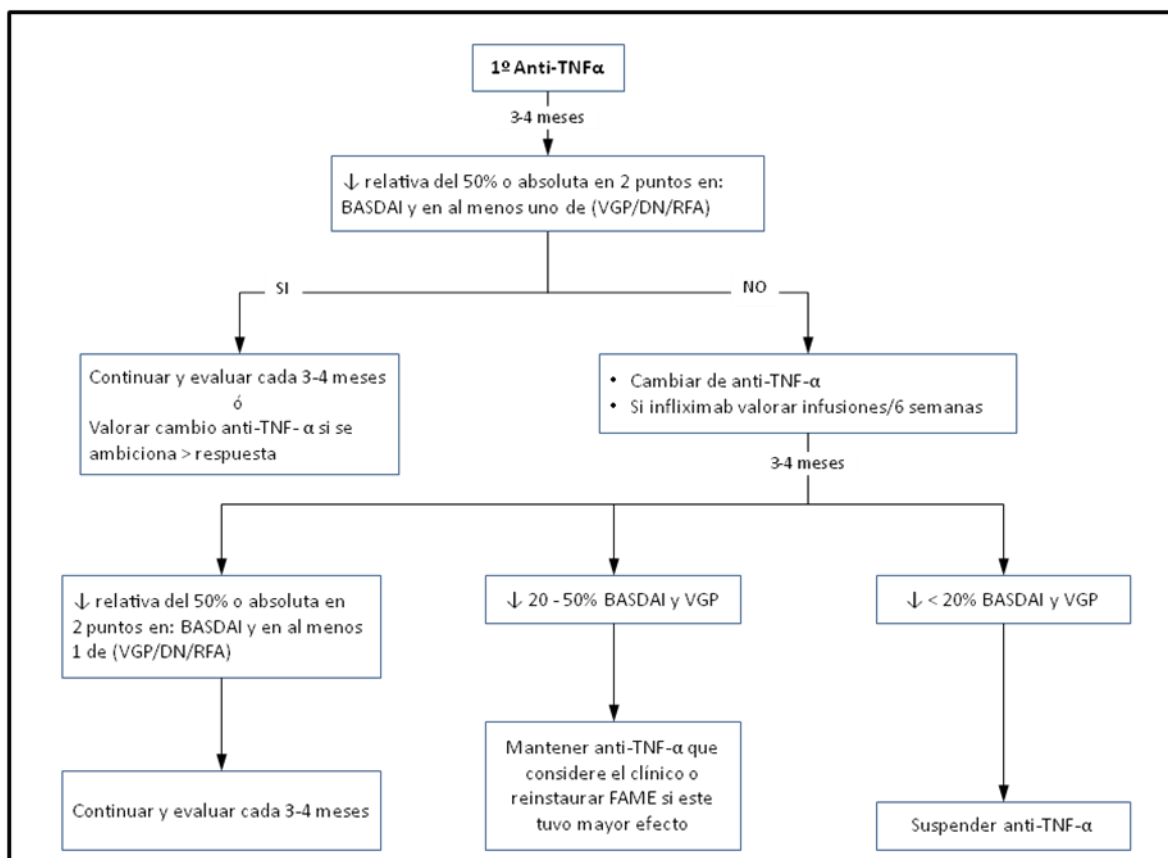
ALGORITMO: **INDICACIÓN ANTI-TNF** EN ARTITIS PSORIASICA
CON AFECTACIÓN PERIFÉRICA O MIXTA



VGP: Valoración global del paciente; RFA: Reactantes de fase aguda

ANEXO IV.

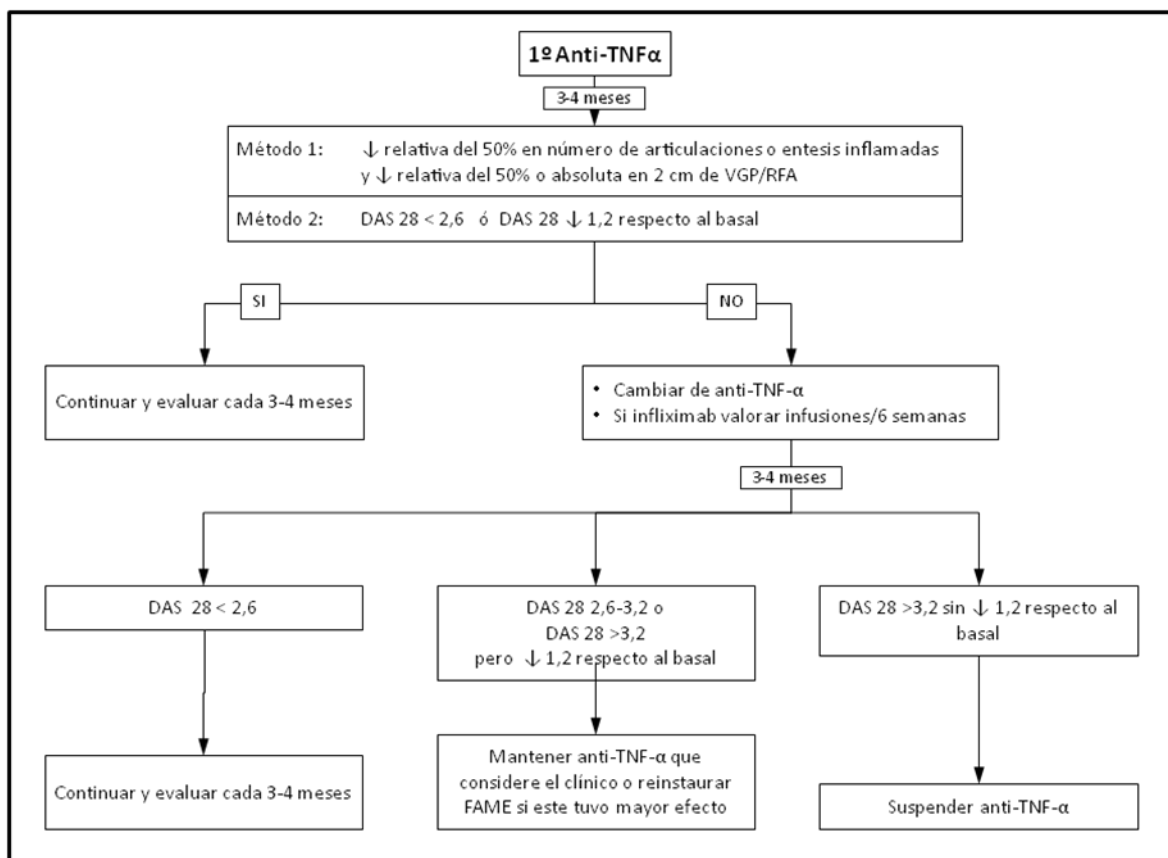
ALGORITMO: **EVALUACION RESPUESTA TRATAMIENTO**
ESPONDILOARTROPATIA FORMA AXIAL



VGP: Valoración global del paciente; DN: Dolor nocturno; RFA: Reactantes de fase aguda

ANEXO V.

ALGORITMO: **EVALUACION RESPUESTA TRATAMIENTO
ESPONDILOARTROPATÍAS CON AFECTACIÓN PERIFERICA**



VGP: Valoración global del paciente; RFA: Reactantes de fase aguda