

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**Tabla 1.** Medline para ensayos clínicos.

#	Términos de la búsqueda	Citas
1	exp arthritis, rheumatoid/	51.889
2	((rheumatoid or reumatoid or revmatoid or rheumatic or reumatic or revmatic or rheumat\$ or reumat\$ or revmarthrit\$) adj3 (arthrit\$ or artrit\$ or diseas\$ or condition\$ or nodule\$)).tw.	72.117
3	(felty\$ adj2 syndrome).tw.	175
4	(caplan\$ adj2 syndrome).tw.	20
5	(sjogren\$ adj2 syndrome).tw.	9.049
6	(sicca adj2 syndrome).tw.	491
7	still\$ disease.tw.	1.343
8	bechterew\$ disease.tw.	83
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	88.532
10	steroid\$.tw. or exp steroids/	451.288
11	glucocorticoid*.tw. or exp glucocorticoid/	114.860
12	corticoid*.tw. or exp corticosteroid/	1.996
13	Adrenal Cortex Hormones/ or "adrenal cortex hormones".tw.	24.872
14	Hydrocortisone/ or hydrocortisone*.tw.	30.088
15	cortisone/ or cortisone.tw.	2.962
16	prednison.tw. or exp prednisone/	15.274
17	prednisone.tw.	14.629
18	53-03-2.rn.	0
19	(dehydrocortisone or delta-cortisone or winpred or cortancyl or panafcort or cutason or dacortin or decortisyl).tw.	5
20	(deltasone or encortone or encorton or emkortolon or kortancyl or meticorten).tw.	24
21	(orasono or panasol or predni tablinen or prednidib or predniment or prednison acsis).tw.	1
22	(prednison galen or prednison hexal or pronisone or rectodelt or ultracorten or sone).tw.	38
23	(sterapred or apo-prednisone or cortan or prednisolon).tw.	107
24	50-24-8.rn.	0
25	exp Dexamethasone/	24.345
26	(dexamethason or dexamethasone or dexametasone).tw.	31.908
27	50-02-2.rn.	0
28	(methylfluorprednisolone or hexadecadrol or maxidex or dexamethasone intensol).tw.	19
29	(decaject or oradexon or decameth or decaspray or dexasone or hexadrol or millicorten or dexpak or decaject-la or decaject la).tw.	7
30	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	513.117
31	9 and 30	8.582
32	Randomized Controlled Trials as Topic/	101.470
33	Randomized controlled trial/	342.059
34	Random Allocation/	55.981
35	Double Blind Method/	95.408
36	Single Blind Method/	20.902
37	Clinical trial/	304.580

38	Clinical trial, phase i.pt.	15.163
39	Clinical trial, phase ii.pt.	24.901
40	Clinical trial, phase iii.pt.	11.645
41	Clinical trial, phase iv.pt.	1.293
42	Controlled clinical trial.pt.	46.271
43	Randomized controlled trial.pt.	342.059
44	Multicenter study.pt.	198.153
45	Multicenter study.pt.	198.153
46	Clinical trial.pt.	304.580
47	(clinical adj trial\$.tw.	250.335
48	((singl\$ or doubl\$ or rtreb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	12.508
49	placebos/	15.446
50	placebo\$.tw.	142.038
51	Randomly allocated.tw.	18.574
52	(allocated adj2 random\$.tw.	20.413
53	32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52	1.050.324
54	case report.tw.	187.339
55	letter/	650.513
56	Historical article/	152.700
57	54 or 55 or 56	979.735
58	53 not 57	1.030.148
59	(letter or "case report*" or "historical article*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.	2.329.264
60	31 not 59	6.234
61	58 and 60	1.358
62	animals/ not (animals/ and humans/)	2.125.484
63	61 not 62	1.345
64	limit 63 to (english or spanish)	1.222

Tabla 2. Medline para revisiones sistemáticas y meta-análisis.

#	Términos de la búsqueda	Citas
1	exp arthritis, rheumatoid/	52.154
2	((rheumatoid or reumatoid or revmatoid or rheumatic or reumatic or revmatic or rheumat\$ or reumat\$ or revmarthrit\$) adj3 (arthrit\$ or artrit\$ or diseas\$ or condition\$ or nodule\$)).tw.	72.468
3	(felty\$ adj2 syndrome).tw.	175
4	(caplan\$ adj2 syndrome).tw.	20
5	(sjogren\$ adj2 syndrome).tw.	9.084
6	(sicca adj2 syndrome).tw.	493
7	still\$ disease.tw.	1.352
8	bechterew\$ disease.tw.	84
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	88.929
10	steroid\$.tw. or exp steroids/	452.815
11	glucocorticoid*.tw. or exp glucocorticoid/	115.212
12	corticoid*.tw. or exp corticosteroid/	2.005
13	Adrenal Cortex Hormones/ or "adrenal cortex hormones".tw.	24.968

14	Hydrocortisone/ or hydrocortisone*.tw.	30.192
15	cortisone/ or cortisone.tw.	2.973
16	prednison.tw. or exp prednison/	15.311
17	prednison.tw.	14.696
18	53-03-2.rn.	0
19	(dehydrocortisone or delta-cortisone or winpred or cortancyl or panafcort or cutason or dacortin or decortisyl).tw.	5
20	(deltasone or encortone or encorton or emkortolon or kortancyl or meticorten).tw.	24
21	(orasone or panasol or predni tablinen or prednidib or predniment or prednison acsis).tw.	1
22	(prednison galen or prednison hexal or pronisone or rectodelt or ultracorten or sone).tw.	38
23	(sterapred or apo-prednison or cortan or prednisolon).tw.	109
24	50-24-8.rn.	0
25	exp Dexamethasone/	24.424
26	(dexamethason or dexamethasone or dexametasone).tw.	32.036
27	50-02-2.rn.	0
28	(methylfluorprednisolone or hexadecadrol or maxidex or dexamethasone intensol).tw.	19
29	(decaject or oradexon or decameth or decaspray or dexasone or hexadrol or millicorten or dexpak or decaject-la or decaject la).tw.	7
30	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	514.911
31	9 and 30	8.617
32	(letter or "case report*" or "historical article*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.	2.336.152
33	31 not 32	6.262
34	meta-analysis.pt.	75.164
35	meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/	95.106
36	((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab.	114.914
37	((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab.	7.070
38	((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab.	17.107
39	(data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab.	17.913
40	(handsearch* or hand search*).ti,ab.	7.351
41	(mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab.	17.827
42	(met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab.	5.767
43	(meta regression* or metaregression*).ti,ab.	5.259
44	(meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.	194.109
45	(medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.	145.086
46	(cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.	16.362
47	(meta-analysis or systematic review).tw.	153.245

48	(comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab.	8.017
49	(outcomes research or relative effectiveness).ti,ab.	5.050
50	((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab.	1.453
51	34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50	310.368
52	33 and 51	328
53	animals/ not (animals/ and humans/)	2.132.043
54	52 not 53	328
55	limit 54 to (english or spanish)	303

**Tabla 3.** Embase para ensayos clínicos.

#	Términos de la búsqueda	Citas
55	#54 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim	1,085
54	#53 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	1,261
53	#50 AND #52	6,292
52	#31 NOT #51	36,091
51	'conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'note'/it OR 'short survey'/it	4,365,773
50	#45 NOT #49	1,739,780
49	#46 OR #47 OR #48	1,387,759
48	'abstract report'/exp OR 'letter'/exp	999,471
47	'case report':ab,ti	342,784
46	'case study'/exp	52,979
45	#32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44	1,695,512
44	'prospective study'/exp	352,138
43	placebo?	3,076
42	((treble OR triple) NEAR/1 blind?):ab,ti	0
41	'double blind?'	15
40	'single blind?'	0
39	(allocated NEAR/2 random):ab,ti	925
38	'randomly allocated':ab,ti	26,304
37	'random allocation':ab,ti	1,653
36	random AND allocation:ab,ti	3,420
35	rct:ab,ti	22,711
34	'randomized controlled trial?'	70,964
33	'clinical trial'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp	1,377,437
32	'clinical trial'/exp	1,154,476
31	#9 AND #30	44,419
30	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	1,025,675
29	decaject:ti,ab OR oradexon:ti,ab OR decameth:ti,ab OR decaspray:ti,ab OR dexasone:ti,ab OR hexadrol:ti,ab OR millicorten:ti,ab OR dexpak:ti,ab OR decajectla:ti,ab OR 'decaject la':ti,ab	36
28	methylfluorprednisolone:ti,ab OR hexadecadrol:ti,ab OR maxidex:ti,ab OR 'dexamethasone intensol':ti,ab	93

27	'50 02 2':rn	119,879
26	dexamethason:ti,ab OR dexamethasone:ti,ab OR dexametason:ti,ab	67,961
25	'dexamethasone'/de OR dexamethasone:ti,ab	141,901
24	'50 24 8':rn	106,480
23	sterapred:ti,ab OR 'apo prednisone':ti,ab OR cortan:ti,ab OR prednisolon:ti,ab	953
22	prednison:ti,ab AND galen:ti,ab OR prednison:ti,ab AND hexal:ti,ab OR pronisone:ti,ab OR rectodelt:ti,ab OR ultracorten:ti,ab OR sone:ti,ab	315
21	orasone:ti,ab OR panasol:ti,ab OR predni:ti,ab AND tablinen:ti,ab OR prednidib:ti,ab OR predniment:ti,ab OR prednison:ti,ab AND acsis:ti,ab	0
20	deltasone:ti,ab OR encortone:ti,ab OR encorton:ti,ab OR emkortolon:ti,ab OR kortancyl:ti,ab OR meticorten:ti,ab	197
19	dehydrocortisone:ti,ab OR 'delta cortisone':ti,ab OR winpred:ti,ab OR cortancyl:ti,ab OR panafcort:ti,ab OR cutason:ti,ab OR dacortin:ti,ab OR decortisyl:ti,ab	345
18	'53 03 2':rn	142,835
17	prednison:ti,ab	561
16	'prednisone'/de OR prednisone:ti,ab	161,851
15	'cortisone'/de OR cortisone:ti,ab	44,307
14	'hydrocortisone'/de OR hydrocortisone:ti,ab	129,487
13	'adrenal cortex hormones':ti,ab	536
12	'corticosteroid'/de OR corticoid*:ti,ab	233,752
11	'glucocorticoid'/de OR glucocorticoid*:ti,ab	113,354
10	'steroid'/de OR steroid*:ti,ab	368,623
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	247,060
8	'bechterew* disease':ti,ab	81
7	'still* disease':ti,ab	452
6	(sicca NEXT/2 syndrome):ti,ab	1,029
5	(sjogren* NEXT/2 syndrome):ti,ab	16,795
4	(caplan* NEXT/2 syndrome):ti,ab	212
3	(felty* NEXT/2 syndrome):ti,ab	918
2	((rheumatoid OR reumatoid OR revmatoid OR rheumatic OR reumatic OR re vmatic OR rheumat* OR reumat* OR revmarthrit*) NEXT/3 (arthrit* OR artrit* OR disea* OR condition* OR nodule*)):ti,ab	164,159
1	'rheumatoid arthritis'/exp	184,853

**Tabla 4.** Embase para revisiones sistemáticas y meta-análisis.

#	Términos de la búsqueda	Citas
114	#112 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [spanish]/lim)	100
113	#112 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	103
112	#109 AND #111	602
111	#31 NOT #110	36.091
110	'conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'note'/it OR 'short survey'/it	4.365.773
109	#108 NOT #107	216.043
108	#81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #100	183.680
107	#101 OR #102 OR #106	4.682.964

106	#103 NOT #105	4.682.964
105	#103 AND #104	17.194.574
104	'human'/exp	17.194.574
103	'animal'/exp	21.877.538
102	editorial:pt	0
101	letter:pt	0
100	#98 AND #99	0
99	'review':pt	0
98	#96 OR #97	38.569
97	'selection criteria':ab	24.946
96	'data extraction':ab	15.121
95	'relevant journals':ab	1.017
94	'manual search?'	1
93	'hand search?'	0
92	bibliograph?	10.942
91	'reference lists':ab	12.731
90	bids.ab	0
89	cinahl:ab OR cinhal:ab	16.543
88	psychinfo:ab OR psycinfo:ab	13.293
87	psychlit:ab OR psyclit:ab	957
86	embase:ab	54.605
85	'cochrane':ab	54.291
84	cancerlit:ab	672
83	(systematic NEAR/1 (review? OR overvie?)):ab,ti	17.335
82	meta NEAR/3 analy? OR metaanalys?	433
81	'meta analysis'/exp	109.436
31	#9 AND #30	44.419
30	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	1.025.675
29	decaject:ti,ab OR oradexon:ti,ab OR decameth:ti,ab OR decaspray:ti,ab OR dexasone:ti,ab OR hexadrol:ti,ab OR millicorten:ti,ab OR dexpak:ti,ab OR decajectla:ti,ab OR 'decaject la':ti,ab	36
28	methylfluorprednisolone:ti,ab OR hexadecadrol:ti,ab OR maxidex:ti,ab OR 'dexamethasone intensol':ti,ab	93
27	'50 02 2':rn	119.879
26	dexamethason:ti,ab OR dexamethasone:ti,ab OR dexametasone:ti,ab	67.961
25	'dexamethasone'/de OR dexamethasone:ti,ab	141.901
24	'50 24 8':rn	106.480
23	sterapred:ti,ab OR 'apo prednisone':ti,ab OR cortan:ti,ab OR prednisolon:ti,ab	953
22	prednison:ti,ab AND galen:ti,ab OR prednison:ti,ab AND hexal:ti,ab OR pronisone:ti,ab OR rectodelt:ti,ab OR ultracorten:ti,ab OR sone:ti,ab	315
21	orasone:ti,ab OR panasol:ti,ab OR predni:ti,ab AND tablinen:ti,ab OR prednidib:ti,ab OR predniment:ti,ab OR prednison:ti,ab AND acsis:ti,ab	0
20	deltasone:ti,ab OR encortone:ti,ab OR encorton:ti,ab OR emkortolon:ti,ab OR kortancyl:ti,ab OR meticorten:ti,ab	197
19	dehydrocortisone:ti,ab OR 'delta cortisone':ti,ab OR winpred:ti,ab OR cortancyl:ti,ab OR panafcort:ti,ab OR cutason:ti,ab OR dacortin:ti,ab OR decortisyl:ti,ab	345
18	'53 03 2':rn	142.835
17	prednison:ti,ab	561

16	'prednisone'/de OR prednisone:ti,ab	161.851
15	'cortisone'/de OR cortisone:ti,ab	44.307
14	'hydrocortisone'/de OR hydrocortisone:ti,ab	129.487
13	'adrenal cortex hormones':ti,ab	536
12	'corticosteroid'/de OR corticoid*:ti,ab	233.752
11	'glucocorticoid'/de OR glucocorticoid*:ti,ab	113.354
10	'steroid'/de OR steroid*:ti,ab	368.623
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	247.060
8	'bechterew* disease':ti,ab	81
8	'still* disease':ti,ab	452
6	(sicca NEXT/2 syndrome):ti,ab	1.029
5	(sjogren* NEXT/2 syndrome):ti,ab	16.795
4	(caplan* NEXT/2 syndrome):ti,ab	212
3	(felty* NEXT/2 syndrome):ti,ab	918
2	((rheumatoid OR reumatoid OR revmatoid OR rheumatic OR reumatic OR revmatic OR rheumat* OR reumat* OR revmarthrit*) NEXT/3 (arthrit* OR artrit* OR disea* OR condition* OR nodule*)):ti,ab	164.159
1	'rheumatoid arthritis'/exp	184.853

**Tabla 5.** Cochrane Library.

#	Términos de la búsqueda	Citas
1	[mh "arthritis rheumatoid"]	4.698
2	((rheumatoid or reumatoid or revmatoid or rheumatic or reumatic or revmatic or rheumat* or reumat* or revmarthrit*) next/3 (arthrit* or artrit* or disea* or condition* or nodule*)):ti,ab	9.202
3	(felty* next/2 syndrome):ti,ab	2
4	(caplan* next/2 syndrome):ti,ab	0
5	(sjogren* next/2 syndrome):ti,ab	409
6	(sicca next/2 syndrome):ti,ab	28
7	'still* disease':ti,ab	6.354
8	'bechterew* disease':ti,ab	31
9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	16.161
10	[mh ^steroids]	741
11	glucocorticoid:ti,ab or [mh ^glucocorticoid]	5.390
12	corticoid*:ti,ab or [mh ^corticosteroid]	447
13	[mh ^"Adrenal Cortex Hormones"] or "adrenal cortex hormones":ti,ab	2.352
14	[mh ^Hydrocortisone] or hydrocortisone:ti,ab	5.950
15	[mh ^cortisone] or cortisone:ti,ab	322
16	prednison:ti,ab or [mh ^prednisone]	3.086
17	prednisone:ti,ab	4.821
18	(dehydrocortisone or delta-cortisone or winpred or cortancyl or panafcort or cutason or dacortin or decortisyl):ti,ab	3
19	(deltasone or encortone or encorton or emkortolon or kortancyl or meticorten):ti,ab	4
20	(orasone or panasol or predni tablinen or prednidib or predniment or prednison acsis):ti,ab	0
21	(prednison galen or prednison hexal or pronisone or rectodelt or ultracorten or sone):ti,ab	8
22	(sterapred or apo-prednisone or cortan or prednisolon):ti,ab	51

23	[mh ^Dexamethasone]	2.771
24	(dexamethason or dexamethasone or dexametason):ti,ab	5.779
25	(methylfluorprednisolone or hexadecadrol or maxidex or dexamethasone intensol):ti,ab	15
26	(decaject or oradexon or decameth or decaspray or dexasone or hexadrol or millicorten or dexpak or decaject-la or decaject la):ti,ab	4
27	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26	24.026
28	#9 and #27 in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews and Trials	975

**Tabla 6.** Estudios excluidos y motivos de exclusión.

#	Estudio	Motivos de exclusión
1	Ajeganova_2014 (1)	Es un estudio de extensión abierto de otro (Svensson B Arthritis Rhuem 2005 Nov;52(11):3360-70). Este sub-estudio evalúa los eventos cardiovasculares observados en el estudio previo
2	Akdemir_2016 (2)	No es un ECA
3	Alten_2015 (3)	Es la extensión abierta del estudio CAPRA-1 (Buttgereit 2008, incluido en esa revisión) en la que se analiza la duración de la rigidez matutina en pacientes que cambiaron a prednisona de liberación inmediata a prednisona de liberación prolongada
4	Berntsen 1961 (4)	Evalúa el efecto del uso prolongado de corticosteroides en la situación funcional y la progresión radiológica en 183 pacientes con AR. No es un ECA
5	Berry_1974 (5)	El artículo trata sobre el uso de índices isotópicos para la valoración del efecto antiinflamatorio. No habla de tratamiento con corticoides
6	Boardman_1967 (6)	No es un ECA de más de 8 semanas. Son 14 días y además tiene problemas metodológicos
7	Buttgereit_2010 (7)	Es un estudio de extensión de otro ya recogido
8	Buttgereit_2015 (8)	Es un estudio de extensión de otro ya recogido
9	Buchanan_1998 (9)	No es un ECA
10	Caldwell_1991 (10)	Es una revisión narrativa de la literatura. En esta revisión se hace mención de un ensayo clínico en pacientes con AR con dosis bajas de prednisona (prednisona 5 mg/día), la referencia se incluye en los comentarios al final
11	Chatzidionysiou_2017 (11)	RSL cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
12	Criswell_1998 (12)	RSL cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
13	Daien_2017 (13)	RSL cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
14	De Andrade_1964 (14)	No es un ECA > 8 semanas
15	Deodhar_1973 (15)	No es un ECA > 8 semanas
16	De Silva_1984 (16)	No es un ECA > 8 semanas
17	Dick_1970 (17)	No es un ECA > 8 semanas
18	Gaujoux-Viala_2014 (18)	RSL cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
19	Gøtzsche_2005 (19)	RSL cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
20	Harris_1983 (20)	Datos insuficientes
21	Healey_1988 (21)	No hay grupo comparador



22	Hench_1949 (22)	Serie de casos
23	Jasani_1968 (23)	No es un ECA > 8 semanas
24	Kirwan_2007 (24)	RSL cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
25	Landeé_2002 (25)	Es la fase de seguimiento de 4-5 años del ECA COBRA de 56 semanas. En esta fase de seguimiento no hay enmascaramiento ni protocolo de tratamiento
26	Lee_1973 (26)	Es un estudio de 14 días en el que sólo se valora el efecto de la AAS o la prednisona sobre el dolor en base a una escala subjetiva (nada, leve, moderado, severo, muy severo)
27	Lee_1976 (27)	Se trata de 4 pequeños ensayos con una duración de 14 días, en el que sólo en uno hay placebo. Además únicamente se valora de modo subjetivo el dolor
28	Lockie_1983 (28)	Es un análisis retrospectivo de casos clínicos de pacientes con AR
29	Machold_2010 (29)	No incluye pacientes con AR, sino pacientes con artritis de menos de 16 semanas de evolución
30	McConkey_1973 (30)	Es un estudio que únicamente valora los efectos del AAS, indometacina y prednisona sobre la VSG y PCR. No considera ninguna variable clínica de eficacia ni de seguridad
31	McConkey_1979 (31)	No existe aleatorización. Se reserva el brazo de prednisona para los pacientes con AR más severa.
32	McDougall_1994 (32)	Estudio casos y controles retrospectivo
33	Million_1984 (33)	El grupo de estudio no es homogéneo. En él los pacientes pueden recibir corticoides o no, y en los pacientes a los que se les prescribe corticoides, la dosis y la duración de la corticoterapia no está recogida (diferente para cada paciente). No se presenta análisis del subgrupo que recibe corticoides.
34	Myles_1976 (34)	No existe aleatorización ni comparador
35	O'Duffy_1999 (35)	No se dispone de sub-análisis de pacientes con AR
36	Pincus_2011 (36)	Se trata del mismo estudio que otro ya incluido: Ann Rheum Dis 2009;68:1715–1720
37	Ritchie_1968 (37)	No es un ECA > 8 semanas
38	Saag_1996 (38)	Meta-análisis cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
39	Saag_1997 (39)	Meta-análisis cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
40	Siu_2015 (40)	Meta-análisis cuyos estudios ya están incluidos en la presente revisión
41	Todoerti_2010 (41)	Muestra pequeña. No se indican abandonos, ni efectos adversos, y solo en resultados evidencias solo mejoría del DAS, el enmascaramiento no está descripto y además tiene un Jadad 2
42	Zeidler_1998 (42)	No hay un comparador válido

**Abreviaturas:** AR=artritis reumatoide; ECA=ensayo clínico aleatorizado

**Tabla 7.** Tabla de evidencia. Características principales de los artículos incluidos.

Estudio	Participantes	Intervención/es	Variables resultado	Calidad/otros
Allaart 2006 (43), ECA, 4 grupos, duración 2 años, 1 centro Holandés	<p>-n=508 pacientes con AR inicio (menos de 2 años) sin FAMES con AR activa según unos criterios propios</p> <p>-Grupo 1(n=126): 68% mujeres, edad media 54 años, DAS44 medio 4,5</p> <p>-Grupo 2(n=121): 71% mujeres, edad media 54 años, DAS44 medio 4,5,</p> <p>-Grupo 3 (n=133): 65% mujeres, edad media 55, DAS44 medio 4,5</p> <p>-Grupo 4 (n=128): 66% mujeres, edad media 54, DAS44 4,3</p>	<p>-Cada 3 meses ven a los pacientes, si están 6 meses con DAS&lt;2,4 bajan medicación, si no cambian tratamiento</p> <p>-Grupo1: Monoterapia secuencial MTX→ Salazopirina→ LFM → MTX mas Infliximab → Sales de Oro mas metilprednisolona im (3x) → MTX mas ciclosporina más prednisona 7,5 2,5→ Azatioprina mas prednisona 7,5 mg/dia</p> <p>-Grupo 2: combinación en subida: MTX → MTX mas Salazopirina → MTX mas salazo mas Hidroxicloroquina → lo mismo más prednisona 7,5 mg → MTX mas Infliximab → MTX más ciclosporina más prednisona 7,5 mg/dia → Leflunomida → Sales Oro más metil prednisolona iv (3x) → Azatioprina más prednisona 7,5 mg al día</p> <p>-Grupo 3: Terapia en combinación con Prednisona al inicio: MTX mas Salazopirina más prednisona, primera semana 60 mg al día, segunda semana 40 mg al día, 3 semana 25 mg al día, 4 semana 20 mg al día, 5 semana 15 mg al día, 6 semana 10 mg al día, 7 semana 7,5 mg al día. Si en la semana 28 DAS&lt;2,4 suspender prednisona, si después aumenta el DAS pueden reiniciar prednisona 7,5 mg → MTX más ciclofosfamida → MTX más Infliximab → Sales de oro más metilprednisolona im (3x) →Azatioprina más prednisona 7,5 mg al día</p>	<p>-HAQ</p> <p>-Indice radiológico Sharp-van der Heijde</p> <p>-DAS44 &lt; 2,4</p> <p>-DAS44&lt; 1,6</p> <p>-Seguridad</p>	<p>-Jadad 2</p> <p>-No dice si está financiado</p>

		-Grupo 4: terapia de combinación inicial con infliximab: MTX más Infliximab → Salazopirina →Leflunomida → MTX más Ciclosporina más prednisona 7,5 mg al día →Sales de Oro más metilprednisolona im (3x) →Azatioprina más prednisona 7,5 mg al día		
Bakker_2012 (44), ECA doble ciego, aleatorizado, 2 años, multicéntrico, internacional	-Grupo MTX + prednisona (n=117): 60% mujeres; edad media 54años; DAS 28 5.8. - Grupo MTX + placebo (n=119): 61% mujeres; edad media 53años; DAS 28= 5.5.	-MTX + Prednisona 10 mg / día -MTX + placebo	-Δ índice SHS -%pacientes libres de erosiones -Respuesta EULAR / ACR -%Remisión -Rigidez matutina media -EVA general -EVA dolor -NAD/NAT -HAQ -DAS28 -VSG/PCR -Seguridad	-Jadad 3
Boers_1997 (45), ECA doble ciego, randomizado, 56 sem, multicéntrico, internacional (Holanda y Bélgica). Financiado solo por la parte que dan la salazopirina en todos los pacientes. Durac 56 semanas.	- Pacientes con AR de inicio (menos de dos años de evolución) según criterios ACR 1987 muy activa según sus criterios, y sin tratamiento previo con FAME y tratamiento con AINE durante 3 meses. -Grupo terapia en combinación con prednisona (n=76 que terminan 70, 5 por EA y 1 por ineficacia): edad media 49 años, duración media AR 4 meses (1-	-Todos toman salazopirina en los dos brazos 500 mg hasta 2 gr al día en 3 semanas. Si se suspendiera alguna medicación por cualquier razón se cambiaría por sales de oro. Se permitían 2 inyecciones intraarticulares por paciente después de la semana 38. -Grupo terapia en combinación con Prednisona: Salazopirina a esas dosis más MTX 7,5 mg hasta semana 40 o hasta el final retirado gradualmente hasta la suspensión o semana 56 más Prednisona 60 mg po al día primera semana →40 mg/d 2ª sem → 25 mg/d 3ª sem → 20 mg/d 4ª sem →15	-Índice combinado hecho por ellos de actividad. Es la principal variable. Es un índice compuesto entre el cambio en 5 variables de 10-40 puntos(de peor a mejor) con las articulaciones dolorosas, la valoración del sanitario, la fuerza de prensión, la VSG y un cuestionario sobre	-Jadad 5

	<p>24), erosiones en 74% de pacientes.</p> <p>-Grupo salazopirina (n=79 que terminan 56, 6 por EA y 14 ineficacia): edad media 49 años, duración media AR 4 meses (1-23), erosiones en 79% pacientes</p>	<p>mg/día 5ª semana → 10 mg/día 6ª semana → 7,5 mg/día hasta la 28 semana, con posterior retirada de 1 día a la semana de prednisona, dos días por semana, tres días por semana, cuatro días por semana, cinco días por semana, seis días por semana y 7 días por semana, hasta suspensión total la semana 35.</p> <p>Si había un brote al suspender la medicación se reintroducía el fármaco. Lo definían como un aumento de actividad articular en más de 5 articulaciones o un incremento de 0 a 3 comparado con la situación de la semana 28 (articulaciones tumefactas y dolorosas)</p> <p>-Grupo salazopirina: a las dosis indicadas y con las mismas consideraciones</p>	<p>calidad de vida (Toronto) con 5 dominios.</p> <p>-Tasa progresión radiológica Sharp-van der Heijde's (0-448) total score.</p>	
<p>Buttgereit_2008 (46), ECA doble ciego, 12 semanas, multicéntrico</p>	<p>-Grupo Prednisona liberación modificada (n=144): 87% mujeres; edad media 54.6, DAS 28 5.8, duración AR 9.6</p> <p>-Grupo Prednisona liberación inmediata (n=144): 85% mujeres; edad media 55.4, DAS 28 5.9, duración AR 9.6</p>	<p>-Liberación modificada (a las 2:00hrs)</p> <p>-Liberación inmediata (6:00 y 8:00 hrs )</p> <p>La dosis oscila de 3-10 mg prednisona / día</p>	<p>-Δ rigidez matutina</p> <p>-Δ DAS 28</p> <p>-Recurrencia rigidez matutina durante el día</p> <p>-Intensidad dolor</p> <p>-EVA calidad del sueño</p> <p>-HAQ</p> <p>-SF 36</p> <p>-IL-6</p> <p>-PCR</p> <p>-VSG</p> <p>-Osteocalcina</p> <p>-Seguridad</p>	<p>Jadad 5</p>
<p>Buttgereit_2013 (47), ECA doble ciego placebo control,</p>	<p>-Grupo prednisona (n=231, terminan 217): 83% mujeres, edad media 57 años, DAS28</p>	<p>-Prednisona de liberación modificada a las 4 horas, 5 mg al día por la</p> <p>-Placebo</p>	<p>-Porcentaje de pacientes con ACR 50</p> <p>-DAS28&lt;2,6</p>	<p>-Jadad 3</p> <p>-Financiado por la industria</p>

<p>12 semanas. Multicentrico Alemania y Polonia</p>	<p>medio 5,2 duración media AR 8 años, FAMEs previos 98% Duracion rigidez matutina 152 minutos -Grupo Placebo (n=119 terminan 106): 85% mujeres, edad media 57años, DAS28 medio 5,1 duración media AR 8 años Duracion rigidez matutina 156 minutos</p>	<p>-Concomitante en los dos grupos: FAME el que estuvieran tomando en los dos grupos, no los separan por grupos, MTX 73%, Salazo 14%, LFM 11% sin que se pueda modificar durante el estudio</p>	<p>-Porcentaje cambio en la mediana de la disminución de la rigidez matutina desde que se despiertan -Seguridad</p>	
<p>Capell_2014 (48)</p>				
<p>Choy 2005 (49), ECA randomizado, doble ciego no consta, placebo control, duración 24 meses, multicéntrico en un país, 3 centros de Gran Bretaña, análisis por intención de tratar, no financiado.</p>	<p>-Total evaluados 291 y total randomizados 91 AR 2-10 años de evolución con erosiones y tratamiento estable con FAMEs durante 3 meses y enfermedad activa según sus criterios -Grupo prednisona (n=48 que completan 34 (14 retiradas, 9 efectos adversos, 5 ineficacia): 83% mujeres, edad media 59 años, DAS28 medio 5,41 duración media AR 16 años -Grupo placebo (n=43 que completan 26, 17 retiradas, 9 por EA y 8 por ineficacia): 82% mujeres, edad media 56 años, DAS28 medio 5,48, duración media AR 14 años</p>	<p>-MetilPrednisolonaDepot im cada mes 120 mg (equivalente a 5 mg prednisona/dia po) Más FAMEs el que tomaran previamente y se permiten 6 infiltraciones intraarticulares con corticoides  -Placebo: Loa FAMES que tomaran y se permiten 6 infiltraciones intraarticulares con corticoides</p>	<p>-DAS28 -Daño radiológico a los 12 meses con el método Larsen's modificado -HAQ -VGM -VGM -Dolor -Seguridad</p>	<p>-Jadad 2</p>

<p>Choy_2008 (50), ECA simple ciego, duración 2 años, multicéntrico</p>	<p>-AR por crit ACR          -&lt;2 años de evolución          -3 de los siguientes criterios:          RM &lt; 45min, NAD 6, NAT 3, VSG&gt;28          -Multicentrico (42 Centros)</p>	<p>1) MTX          2) MTX + CPA          3) MTX + PDN          4) MTX + CPA + PDN</p>	<p>-Nº erosiones (grupo 2 y 3 menos que grupo 1, p 0.03 y p0.01)          - Δ Índice de Larsen (grupo 2 y 3 menos que grupo 1, p 0.008 y p0.003)          - Δ SF-36 (Grupo 4 mejor que 1, p 0.001)          - Δ HAQ (Grupo 4 mejor que 1, p 0.01)          - Δ DAS28 (no significación)</p>	<p>-Jadad 3</p>
<p>Den Uyl_2014 (51), ECA, no ciego, multicéntrico, duración 26 semanas</p>	<p>- ACR1987          - Multicentrico          - &lt;2 años evolución          - Enfermedad activa (NAD6, NAT6, VSG 28 o EVA superior a 20)</p>	<p>- COBRA:          PDNL 60 mg (en descenso)+ MTX 7.5 mg+ SSZ 2gr.           - COBRA-LIGHT:          PDNL 30 mg (en descenso) + MTX 10 mg (en ascenso hasta 25mg)</p>	<p>ΔDAS 44 a la 26 semanas</p>	<p>-Jadad 3</p>
<p>Ding_2012 (52), ECA no ciego, duración 12 semanas</p>	<p>-ACR 1987          -&lt;2 años evolución          - 2 de los 3 (3NAT, 8 NAD y/o, 45min RM) + VSG≥28 + PCR≥1.5</p>	<p>- PBO+MTX+ LEF          - PDN7.5 + MTX + LEF          - PDN15 + MTX + LEF</p>	<p>EF.ADV a las 4 y 12 semanas</p>	<p>-Jadad 3</p>
<p>Engvall_2008 (53), ECA</p>	<p>-Población del estudio BARFOT (Better antirheumatic Farmacotherapy)          - ACR1987          - Multicentrico          - &lt;1 año evolución          - DAS28&gt;3</p>	<p>- P-Grupo          PDN 7.5mg+ FAME           - No-P-grupo          No PDN + FAME</p>	<p>P-Grupo:          -Descenso P1NP (formador)          - Descenso CTX-1 y C1TP (resorción)          -Aumento de IGF1</p>	<p>-Jadad 2</p>

			-Descenso BMD Lumbar en mujeres postmenopausicas No-P-Grupo -Descenso del BMD fémur	
EMPIRE_1955 (54), ECA, simple ciego, duración 12 meses	-Poliartritis reumatoide (crit. médico) - NAD igual o mayor de 3 - Edad entre 17 y 60 años	- Grupo PDN (25mg/8h) - Grupo AAS (4gr/24h)	No diferencias significativas a los 6 y 12 meses entre grupos en las variable: -NAD -Empleo -Evolución radiológica -Hb -VSG	-Jadad 2 -Estudio con limitaciones por fecha de publicación: 1955
EMPIRE_1957 (55), ECA, simple ciego, multicéntrico, duración 36 meses	-Poliartritis reumatoide (crit. médico) - NAD igual o mayor de 3 - Edad entre 17 y 60 años	- Grupo PDN (25mg/8h) - Grupo AAS (4gr/24h)	No diferencias significativas a los 36 meses entre grupos en las variable: - NAD - Empleo - Evolución radiológica - Hb - VSG	-Estudio con limitaciones por fecha de publicación: 1957
Goekoop-Ruiterman_2005 (56), BeSt study, ECA, multicéntrico, 4 grupos de intervención	Grupo 1: monoterapia secuencial n=126, edad media 54 a; M 68%; DAS 44 4,5; HAQ basal 1,4  Grupo 2: Combinado en escalada n=121, edad media 54	Grupo 3: PDN 60 mg/d vo diario→ hasta 7,5 mg en 7 sem 7,5 mg/d → 2 años  Grupos 1,2,4: Prednisona solo en fallo múltiple a FAME según escalada  FAME en escalada o combinación definida	-DAS 44< 2,4  -HAQ  -Progresión del Índice radiológico de Sharp-van der Heiden	-Jadad 2

	<p>a; M 71%; DAS 44 4,5; HAQ basal 1,4</p> <p>Grupo 3: combinado con PDN n=133, edad media 54 a; M 65%; DAS 44 4,4; HAQ basal 1,4</p> <p>Grupo 4: combinado Infliximab n=128, edad media 54 a; M 66%, DAS 44 4,3; HAQ basal 1,4</p>	Infliximab en grupo 4		
Goekoop-Ruiterman_2007 (57), ECA, duración 2 años, 4 grupos de intervención	<p>Grupo 1: monoterapia secuencial</p> <p>Grupo 2: Combinado en escalada</p> <p>Grupo 3: combinado con PDN</p> <p>Grupo 4: combinado Infliximab</p>	<p>Grupo 3: PDN 60 mg/d vo diario → hasta 7,5 mg en 7 sem 7,5 mg/d → 2 años</p> <p>Grupos 1,2,4: Prednisona solo en fallo múltiple a FAME según escalada</p>	<p>-HAQ</p> <p>-Remisión clínica (DAS &lt; 1,6)</p> <p>-Baja actividad a los 24 m (DAS &lt; 2,4)</p> <p>-progresión índice Sharp van der Heijde</p> <p>-Seguridad</p>	-Jadad 2
Gray_1991 (58), ECA doble ciego, 2 grupos de corticoides, duración 12 semanas	<p>-Grupo Prednisona (n=13: 9AR, 2 PMR, 1 EMTC, 1 otros); 8 V/5M, edad media 56 años</p> <p>-Grupo Deflazacort (n=13: 8 AR, 2PMR, 1 EMTC 2 otros); 6V/7M, edad media 55 años</p>	<p>-Prednisona 20 mg/d v.o 15 días → 10 mg/d 90 días</p> <p>-Deflazacort 24 mg/d v.o 15 días → 13 mg/d 90 días</p>	<p>-VSG</p> <p>- Índice de Ritchie</p> <p>- Calciuria/24 horas y otros parámetros metabolismo óseo</p>	-Jadad 5 -n de pacientes es muy pequeña y heterogénea
Guler-Yuksel_2008 (59), aleatorizado, multicéntrico, a 12 meses (Subanálisis del BeSt study)	-Monoterapia secuencial n=81, edad 54 a, 69% M, DAS 4,5; BF 9%	<p>Grupo 3: Prednisona 60 mg vo/d → hasta 7,5 mg/d en 7 semanas → hasta 1 año</p> <p>Grupos 1,2,4: Prednisona solo en fallo múltiple según esquema terapéutico</p>	<p>-DMO columna lumbar</p> <p>-DMO femoral</p>	-Jadad 1



	<p>-Combinado en escalada n=84, edad 55 a, 79%M, DAS 4,4; BF 8%</p> <p>-Combinado con PDN n=89, edad 54 a, 67% M, DAS 4,3; BF 27%</p> <p>-Combinado con Infliximab n=88, edad 54 a, 69% M, DAS 4,3; BF 6%</p>	<p>- BF</p> <p>- Calcio y vit D</p>		
Hafstrom-2009 (60), ECA, abierto, duración 4 años, multicéntrico, grupo FAME + PDN vs grupo FAME	<p>-Grupo prednisona (n=64): 64% mujeres, edad media 53 años, DAS medio 5,4, duración media AR 6 meses</p> <p>-Grupo DMARD (n=86): 65% mujeres, edad media 57 años, DAS28 medio 5,5, duración media AR 6 meses</p>	<p>-Prednisona 7,5 mg/d x 2 años (n=64)→ dosis estable hasta 4 años (n=35);en n=29 stop PDN (2,5 mg/sem hasta 0 mg a las 20 sem). +FAME</p> <p>-Grupo FAME (no PDN)</p>	<p>- DAS28</p> <p>- Índice radiológico Sharp</p> <p>- HAQ</p> <p>- DMO</p> <p>- Seguridad</p>	-Jadad 2
Hajjalilo_2016 (61), ECA doble ciego, duración 24 semanas, 1 centro (Irán)	<p>-Grupo DEXAMETASONA (n=34); 1,3M/1V, edad media 43,5, duración AR 5,7 años, ACPA + 86%, DAS28 medio 3,6</p> <p>-Grupo Hexacetónido TA (n=36); 1,4 M/1 V, edad media 45,6 años, duración AR 4,9 años, ACPA + 84%, DAS28 medio 3,7</p>	<p>-DEXAMETASONA 8 mg intraarticular</p> <p>-Hexacetónido de Triamcinolona 40 mg intraarticular</p> <p>MTX 100% en ambos grupos</p>	<p>-Tiempo hasta mejoría de la artritis de rodilla</p> <p>-Circunferencia articular</p> <p>-Tasa de recurrencia de la artritis</p>	-Jadad 2
Hansen_1999 (62), ECA, multicéntrico, duración 54 semanas	-Grupo de FAME + PDN (n=42), edad media 60 años, 32M/10V, duración AR 2,8 años	<p>- Prednisona 30 mg/d x 15 días →20 mg/dx15 d →hasta 2,5 mg/d a criterio del paciente</p> <p>- FAMES</p> <p>- Calcio y vitamina D</p> <p>- AINEs</p>	<p>- Progresión radiológica</p> <p>- DMO lumbar y antebrazo</p> <p>- DMO de la mano</p> <p>-NAT</p>	-Jadad 2

	-Grupo FAME (n=34), edad media 65 años, 26 M/8 V, duración AR 8,5 años		-PCR -HAQ -Fuerza de presión manual	
Haugeberg_2005 (63), ECA, doble ciego, placebo control, multicéntrico	-Grupo prednisolona (n=47): mujeres 66%, edad media 48.7 -Grupo placebo (n=48): mujeres 67%, edad media 49.7	-Prednisolona 7.5 mg/d -Placebo	-Densidad ósea en mano -% cambio en la densidad ósea	Jadad 1
Jacobs_2015 (64), ECA doble ciego, placebo control, multicéntrico		-MTX + Prednisona 10 mg/día -MTX + Placebo -MTX 10 mg /sem, en pauta progresiva ascendente hasta los 30 mg -Si en 3 meses, no remisión, se añadía ADA -Calcio + vitamina D	-Daño radiográfico acumulado -Seguridad	Jadad 3
Jacobs_2006 (65), extensión de ECA, doble ciego, placebo control, multicéntrico, 3 años	-Grupo prednisona (n=24): mujeres 63%, edad media 60, DAS 28 3.9 -Grupo placebo (n=28): mujeres 68%, edad media 61, DAS 28 4.3	-Prednisona 10 mg /día -Placebo -A los 6 meses, se añadía SSZ -Permitido el uso de FAMEs	-Progresión anual tras el cierre del estudio a los 2 años del Índice SHS global; índice erosivo y estrechamiento espacio articular -Pacientes sin enfermedad erosiva al final del seguimiento	Jadad 1
Joint committee_1954 (66)	-Grupo Aspirina (n=31): mujeres 20 -Grupo Cortisona (n=30): mujeres 17	-Cortisona 300 mg/día con desescalada y suspensión en 12 sem. A partir de 3 sem existen dosis de rescate  -Aspirina 6 g con disminución en 12 se. A partir de sem 13 existen dosis de rescate	-Δ NAT - Δ movimiento en carpos y fuerza carpo -Δ tiempo atar 6 nudos y subir y bajar 10 escalones -Cambios en la capacidad funcional	-Jadad 2

			-Δ Hb y VSG	
Joint Committe_1955 (67)	-Grupo Aspirina (n=31): -Grupo Cortisona (n=30) Continuacion de estudio previo a 52 sem. Seguimiento a 104 sem Adultos de 17-59 años con Poliartritis tipo AR con > 4 articulaciones con duración de enfermedad de >3 m y <9 meses	-Cortisona 300 mg/dia con desescalada y suspensión en 12 sem. A partir de 3 sem existen dosis de rescate  -Aspirina 6 g con disminución en 12 se. A partir de sem 13 existen dosis de rescate	- Baja actividad o Remisión - Hinchazón Articular - Rango de Movilidad articular - Fuerza de Presión - Capacidad Funcional - VSG - Hb - Progresión Radiológica	-Jadad 2
Joint Committe_1957 (68)	-Grupo Cortisona (n=33): -Grupo Predisona (n=35) Estudio a 52 sem Adultos >16 años con Poliartritis tipo AR en tratamiento con Cortisona o Hidrocortisona > o = 1 año 38% Hombres y 62% Mujeres	-Cortisona 60 mg/dia continuo  -Prednisona 20 mg con disminución según actividad  -Analgésicos de rescate a dosis 6-7 comp/dia en 12 se. A partir de sem 13 existen dosis de rescate	- Baja actividad o Remisión - Fuerza de Presión - Capacidad Funcional - VSG - Hb - Progresión Radiológica	-Jadad 2
Joint Committe_1959 (69)	-Grupo Predisona (n=45) -Grupo Analgésicos (n=39) Estudio a 104 sem Adultos de 17-59 años con Poliartritis tipo AR con > 4 articulaciones con duración de enfermedad de >3 m y <24 meses Afectación de >3 articulaciones de manos, carpos, tobillos y pies	-Prednisona 17,4 mg/dia con desescalada hasta 10 mg/dia  -Analgésicos con disminución según actividad	- Baja actividad o Remisión - Dolor Articular - Hinchazón Articular - Fuerza de Presión - Capacidad Funcional - VSG - Hb - Peso - TA - Progresión Radiológica	-Jadad 2

	48% Hombres y 52% Mujeres			
Joint Committe_1960 (70)	-Grupo Predisona (n=45) -Grupo Analgésicos (n=39) Estudio de extensión a 156 sem Adultos de 17-59 años con Poliartritis tipo AR con > 4 articulaciones con duración de enfermedad de >3 m y <24 meses Afectación de >3 articulaciones de manos, carpos, tobillos y pies 48% Hombres y 52% Mujeres	-Prednisona max 10 mg/día  -Analgésicos según actividad	- Baja actividad o Remisión - Dolor Articular - Hinchazón Articular - Fuerza de Presión - Capacidad Funcional - VSG - Hb - Peso - Progresión Radiológica	-Jadad 2
Kirwan_1995 (71)	-Grupo Predisona (n=45) -Grupo Analgésicos (n=39) Estudio a 104 sem Adultos de 18-69 años con AR de < 2 años, Activa con > o = 6 art dolorosas, > o = 3 art inflamadas, rigidez matutina de >20 min, VSG >28 mm, viscosidad plasmática >1.72 o PcR >10 mg/L El 64% eran mujeres de edad media de 49 a	-Prednisona 7,5 mg/día  -Placebo	- Daño estructural (LARSÉN) - Erosiones - Dolor (EVA) - Índice Articular de actividad de la Enfermedad - HAQ	-Jadad 3
Kirwan_2001 (72)	-Grupo Predisona (n=11) -Grupo Analgésicos (n=14) Subanálisis del Estudio anterior Estudio a 104 sem Adultos de 18-69 años con AR de < 2 años, Activa con > o = 6	-Prednisona 7,5 mg/día  -Placebo	- Sinovitis Clínica - Daño estructural (LARSÉN) • Erosiones • Pinzamiento	-Jadad 3

	art dolorosas, > o = 3 art inflamadas, rigidez matutina de >20 min, VSG >28 mm, viscosidad plasmática >1.72 o PcR >10 mg/L			
Laan_1993 (73)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Grupo Predisona (n=20)</li> <li>-Grupo Placebo (n=20)</li> </ul> Estudio a 44 sem Artritis Reumatoide que inicien tratamiento con Sales de oro IM que complan al menos 3 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; o = 5 articulaciones dolorosas</li> <li>- &gt; o = 3 articulaciones inflamadas</li> <li>- VSG &gt; 28 mm / h</li> <li>- Rigidez matutina &gt; o = 60 minutos</li> <li>- Hb &lt; al límite normal</li> </ul> El 70% eran mujeres de edad media de 54 a	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Prednisona 10 mg/día 12 semanas, Reducción de 2,5 mg cada 2 sem hasta suspender</li> <li>-Placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Daño estructural (Trabecular y Cortical)</li> <li>- Actividad de la Enfermedad</li> <li>- HAQ</li> <li>- Progresión Radiológica</li> </ul>	-Jadad 3
Menon 2014 (74), ECA unicéntrico, no enmascarado, duración 12 sem, AR < 2 años evolución	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo estudio (n=25): 88% mujeres, edad media 37.36 años, DAS28 medio 6.65, duración media AR 13.24 meses</li> <li>- Grupo control (n=25): 88% mujeres, edad media 37 años, DAS28 medio 6.63, duración media AR 14.4 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infiltración intraarticular en cada articulación tumefacta. Mantienen tratamiento basal con MTX 15 mg / sem y sulfasalazina 2 g / día</li> <li>- MTX 15 mg / sem y sulfasalazina 2 g / día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DAS28</li> <li>- ACR 20/50/70</li> <li>- NAD</li> <li>- NAT</li> <li>- VSG</li> <li>- HAQ</li> <li>- Seguridad</li> </ul>	-Jadad 2

<p>Messina 1992 (75), ECA multicéntrico, doble ciego, duración 52 sem, AR premenopausica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo prednisona (n=8): 100% mujeres, edad media 36 años, duración media AR 29 meses</li> <li>- Grupo deflazacort (n=8): 100% mujeres, edad media 36 años, duración media AR 29 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prednisona 10 mg/d</li> <li>- Deflazacor 12 mg/d</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BMD cuello femoral, triángulo de Ward y c. lumbar</li> <li>- Osteocalcina</li> <li>- Ratio hidroxiprolina urin / creat</li> <li>- Seguridad</li> </ul>	<p>-Jadad 4</p>
<p>Montecucco 2012 (76), ECA, no enmascarado, duración 52 sem, AR &lt; 1 año evolución</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo estudio (n=110) Prednisona + MTX: 64% mujeres, edad media 57 años, duración media AR 2.97 meses</li> <li>- Grupo control (n=110) MTX: 62% mujeres, edad media 62 años, duración media AR 3,48 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PDN 12.5 mg/d 2 sem, descenso progresivo (pauta no especificada) a 6.25 mg.</li> <li>- MTX 10 mg / sem con aumento progresivo (pauta no especificada) a 25 mg si no alcanzan LDA.</li> <li>- Anti-TNF si no alcanzan LDA con MTX.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Remisión DAS28</li> <li>- Negatividad eco-doppler</li> <li>- NAD y NAT</li> <li>- VAS</li> <li>- VSG</li> <li>- PCR</li> <li>- HAQ</li> <li>- Seguridad</li> </ul>	<p>-Jadad 3</p>
<p>Pincus 2009 (77), withdrawal clinical trial, aleatorizado unicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, duración 24 sem (48 sem si incluimos las fases previas a la aleatorización). AR con prednisona ≤ 5 mg/d</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo prednisona (n=15): 66% mujeres, edad media 53 años, duración media AR 8 años</li> <li>- Grupo control (n=16): 62% mujeres, edad media 50 años, duración media AR 4 años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducir 1 mg prednisona cada 4 semanas hasta quedar con 1 mg/d</li> <li>- Reducir 1 mg prednisona cada 4 semanas hasta suspender</li> <li>- FAMES</li> <li>- Anti-TNF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retirada del estudio tras la fase de transferencia</li> <li>- Dolor</li> <li>- VGP</li> <li>- Rigidez matutina</li> <li>- VSG</li> <li>- PCR</li> <li>- HAQ</li> <li>- Seguridad</li> </ul>	<p>- Jadad 4</p>
<p>Rau 2000 (78), ECA multicéntrico, doble ciego, duración 104 sem, AR activa &lt; 2 años evolución</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo prednisolona (n=80): 75% mujeres, edad media 53 años, duración media AR 9 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prednisolona 5 mg/d. Manteniendo FAMES</li> <li>- FAMES (MTX/sales de oro)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ratingen score</li> <li>- Sharp score</li> </ul>	<p>- Jadad 2</p>

	- Grupo control (n=86): 66% mujeres, edad media 50 años, duración media AR 10 meses			
Seegobin_2014 (79), ECA , doble ciego, aleatorizado , 467 pacientes con AR de reciente comienzo, quienes reciben MTX, MTX, CICLOSPORINA , MTX Y PREDNISONA Y PREDNISONA MTX Y CICLOSPORINA , CADA 6 MESES durante dos años , además se evaluaron 431 pacientes ACPA (+) y ACPA(-) con diferentes esquemas ttoY el comienzo de nuevas erosiones dependiendo ACPAs	-Grupo ACPA (+) (n:310) 67% mujeres, edad media 54 años, RF (+) 79% DAS28 medio 5,72 duración media AR 2 años, HAQ: 1,62, euroqqol: 0,60, SF-36 PCS: 28,68 SF-36 MCS: 38,64. LARSEN SCORE : 7,50 Dividido por grupos de tratamientos Grupo ciclosporina ACTIVE TREATMENT: N:160 PLACEBO TREATMENT: N: 150 GRUPO PREDNISOLONA : ACTIVE TREATMENTn, 156 PLACEBO: N: 154 GRUPO MONO/ TRIPLE TERAPIA ACTIVE TREATMENT: N:156 PLACEBO: N;154 GRUPO ACPA ( NEGATIVO) N:121, 74% Mujeres , edad media 55 FR ( +) 39% . duración de la enfermedad: 1 años, larsen score; 4,50. DAS 28; 5,96, HAQ: 1,62. EUROQUOL 0,60 .sf-36PCS. 28,68 SF36MCS. 38,64 . Div en grupos tto	-MTX 7,5mg a la sem, subiendo dosis 2,5mg cada 2 sem hasta la dosis final de 15mg sem  -Prednisona: 60 mg a al dia durante 1 sem, descendiendo dosis hasta 7,5mg dia en la sem 7 hsta la 28 y finalmente reducir hasta suspender en la sem 36 y empezar con MTX y ciclosporina  Ciclosporina : 1,5mg kg dia, aumentando la dosis gradual a 3mg /kg y luego junto mtx a los 3 meses  Prednisona y ciclosporina se dieron de forma oral y placebos Glucocorticoides IM 120mg total permitido  -Calcio y vitamina D	-LARSEN SCORE: -DAS 28 -EUROQUOL -SF-36 PCS	-Jadad 5

	<p>GRUPO CICLOSPORINA: ACTIVE TREAT n.58                  PLACEBO: n:63                  Grupo prednisolona: active treatment : n: 57                  Placebo: n: 64                  Grupo mono/ triple tto: active treatment: n: 34                  Placebo: n:28                  -Grupo prednisona (n=102): 82% mujeres, edad media 49 años, DAS28 medio 5,5, duración media AR 3 años</p>			
Svensson_2005 (80), ECA	-n=250 : 242 Completaron el estudio	-Baja dosis de prednisona añadido a DMARDs y sin prednisona con AR de inicio activa , inhiben progresión radiológica	-Score radiográfico (Sharp van der heide modificado) -PCR Y VSG -DAS 28 <2,6 (Remisión) -HAQ -BMD	-Jadad 4
Tait_1994 (81), ECA duración 48 sem	-n=15 pacientes con AR activa Grupo prednisona ( n=15): 13 mujeres ( 86%), edad media 46 años, Y 2 hombres, edad 48 y 53 años PCR >0,5MG PV>1.72,	-prednisona 10 mg durante 24 sem – en 48 sem reducción dosis desde 7,5mg durante 1 mes y luego 5mg AINES PENICILAMINA AUROMALATO SODICO	-PCR -PV -GLOBULINA -ALBUMINA	-Jadad 1
Ter Wee_2015 (82), ESTUDIO MULTICENTRICO ABIERTO ALEATORIZADO COMPARANDO DOS ESQUEMAS TERAPEUTICOS	ALEATORIZADOS ( N : 164) GRUPO COBRA ( 81) 66% MUJERES. Edad media 53, DAS 44 medio: 4,09, NAT 14,1 ,	COBRA TTO: PREDNISOLONA 60MG DIA, DESCENSO A 6 SEM A 7,5MG, MTX 7,5MG SEM , SUFAZALAZINA 1 G DIA AUMENTO DOSIS A 2 G LUEGO DE 1 SEM COBRA LIGHT TTO	-DAS 44 -NAD -NAT -HAQ -ESR	-Jadad 5



PARA LA AR DE INICIO RESULTADOS A 1 AÑO	NAD 15,7 , HAQ: 1,36, ESR: 27,0 PCR. 13,0 duración media : 52 sem	Prednisolona 30mg dia descenso a 7,5mg dia en 9 sem , MTX 10mg a la sem subiendo dosis a todos los pacientes en 9 sem hasta 25mg sem ( parenteral)	-PCR -VAS dolor -VAS PACIENTE -VAS MEDICO -SEGURIDAD	
van der Kooji_2017 (83), ampliación del BeST a 4 años, ECA ciego simple, multicéntrico	-n=508 pacientes del BeST	4 grupos del BeST: secuencial, combinada, con pred a dosis altas de inicio y con Infliximab de inicio	-HAQ -Progresión radiológica	-Jadad 4
van Everdingen_2002 (84), ECA doble ciego, 24 meses. Valorar eficacia, capacidad de modificar la enfermedad y EA de bajas dosis de prednisona en monoterapia	-n=81, 41 grupo prednisona, 40 grupo placebo	10 mg de prednisona vs placebo (nada) en AR de reciente inicio que no han tomado nada anteriormente. A los 6 meses se puede introducir 2 gr de SSZ de rescate (20 del placebo, 19 de prednisona)	-Daño radiológico, función física, HAQ, NAT, NAD, EVA y seguridad.	-Jadad 5
van Gestel_1995 (85), randomizado, doble ciego, 44 semanas. Eficacia de prednisona oral vs placebo como “puente” en AR de inicio tratadas co oro IM.	40 pacientes ( 20 en grupo placebo, 20 en grupo prednisona)	-Oro+Prednisona 20 mg/día pauta descendente vs oro+placebo.	Variables clínicas, analíticas y radiológicas (DAS, Índice articular de Ritchie, NAT, VSG, dolor, rigidez matutina, Hb, plaquetas, fuerza de prensión y capacidad funcional). Efectos adversos no valorados.	-Jadad 3
van Schaardenburg_1995 (86), ECA prospectivo control, doble ciego con prednisona y cloroquina, duración 24 meses con extensión a dos años, comparar actividad de la	Grupo cloroquina ( n: 28) 43% mujeres , edad media 70, Duracion de la AR 10 años, RAI . 69 ,FR % elev 63	Cloroquina dosis. 100mg dia, Luego de dosis de carga 100mg 3 veces al dia , 1 er mes y segundo mes dos veces al dia , si perdida de eficacia a los 3 meses, 1 iny de sales de oro IM y sino salazopyrina 2 mg / dia si perdida de	-PARAMETROS CLINICOS HAQ ESR NAT INDICE DE RITCHIE	-Jadad 5

<p>enfermedad y la pérdida de masa ósea durante el periodo de tratamiento</p>	<p>GRUPO PREDNISONA: ( N: 28) 71% Mujeres, edad media 69, duración de AR 11 años, FR % elev 86</p> <p>Grupo control : 21 años, 8 hombres y 13 mujeres , edad media 65 año, con miscelaneas , no enfermedad inflamatoria , mujeres postmenopausicas luego de 5 años Se midieron parámetros bioquímicos y densidad mineral osea en controles y los grupos</p>	<p>eficacia a sales de oro o intolerancia , el uso de prednisona no esta permitido en este grupo Calcio mas vit D AINES DOSIS DE 500MG ISONIACIDA SI TB LATENTE</p> <p>PREDNISONA DOSIS: 15MG DIA MÑA POR 1 MES , SI MEJORIA LUEGO DEL MES DOSIS A 2,5MG DIA A INTERVALOS DE 4 SEM HASTA LA DOSIS MINIMA Y LOGRAR MINIMA ACTIVIDAD La cloroquina se prescribe en caso de ahorrar corticoides y evitar efectos adversos</p>	<p>PARAMETROS METABOLISMO OSEO PTH , FAL, OSTEOCALCINA HIDROXIPROILINA CR URINARIA</p> <p>BMC Y BMD SCORE RADIOGRAFICO</p>	
<p>Verhoeven_2001 (87), parte del COBRA, ECA doble ciego, multicéntrico, 56 semanas. Valorar si los marcadores de recambio óseo predicen daño articular y en la DMO en AR precoz tratada con terapia combinada con prednisolona vs SSZ</p>	<p>-n=76 pacientes en grupo de tratamiento combinado y 79 en el grupo de SSZ</p>	<p>-Grupo combinado SSZ hasta s. 56+MTX hasta s.46+prednisolona hasta s.35 vs SSZ hasta s.56 en monoterapia</p>	<p>Marcadores de resorción ósea piridolina/creatinina, deoxipiridolina, hidroxipiridolina/deoxipiridolina. Marcadores de resorción ósea, de formación ósea, osteocalcina y FA, DMO en c. lumbar y cuello femoral. Daño articular. VSG.</p>	<p>-Jadad 4</p>
<p>Verchueren_2015 (88), parte del estudio CareRA (ECA, multicéntrico, 2 años), se analiza 16 semanas un</p>	<p>90 pacientes clasificados como de bajo riesgo ( según FR, antiCCP, erosiones, DAS 28≤3.2)</p>	<p>47 pauta MTX-TSU 15 mg/semana sin corticoides, 43 COBRA SLIM, MTX 15+PREd 30 mg pauta descendente)</p>	<p>Remisión, baja actividad, buena respuesta EULAR, HAQ=0 ó cambios significativos en HAQ basal.</p>	<p>-Jadad 1</p>

subgrupo de pacientes de bajo riesgo, objetivo remisión.				
Wassenberg_2005 (89), ECA, doble ciego, multicéntrico, 2 años. Bajas dosis de prednisolona retrasan la progresión rx	192 pacientes con AR precoz, 94 en grupo de prednisolona, 98 en el grupo placebo.	2 grupos: con 5 mg de prednisolona o placebo, administración concomitante de FAME(MTX o sales de oro)	Variaciones en escala de Ratingen, estrechamiento del espacio articular, erosiones y van der Heijde total	Jadad 5

**Abreviaturas:** ECA=ensayo clínico aleatorizado; sem=semana; AR=artritis reumatoide; mg=miligramo; d=día; FAME=fármacos modificadores de la enfermedad; NAD=número de articulaciones dolorosas; NAT=número de articulaciones tumefactas.

**Tabla 8.** Tabla de resultados. Principales resultados de los estudios incluidos.

Estudio	Eficacia	Seguridad
Allaart 2006 (43)	-A los 2 años no hay diferencia entre grupos en el HAQ -A los dos años no hay diferencia en el índice radiológico entre grupos - A los dos años DAS44<2,4 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo 1 75%</li> <li>• Grupo 2 81%</li> <li>• Grupo3 78%</li> <li>• Grupo 4 82%</li> <li>• No hubo diferencias significativas</li> </ul> -A los 2 años DAS 44<1,6 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo 1 46%</li> <li>• Grupo 2 38%</li> <li>• Grupo 3 41%</li> <li>• Grupo 4 42%</li> <li>• No hubo diferencias entre los grupos</li> </ul> -A los 9 meses si había diferencias entre los grupos 3 y 4 con respecto a los grupos 1 y 2 en cuanto a mejoría en las variables clínicas y también en la radiológica al año	-Solo indican que no hubo diferencias entre los grupos en el número total de EA y en los EA graves
Bakker_2012 (44)		-MTX + prednisona vs MTX

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• AA graves 2% vs 4%</li> <li>• <math>\geq 1</math> A 74% vs 79%</li> </ul>
Boers_1997 (45)	<p>-Índice combinado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento combinado 1+1</li> <li>• Salazopirina 0+2</li> <li>• P=0,20 No significativo</li> </ul> <p>-Tasa de progresión radiológica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento combinado 1+5 (0-36)</li> <li>• Salazopirina 2+5</li> <li>• P=0,37 No significativo</li> </ul>	<p>-Grupo combinado con prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AA que llevan a discontinuar 4 pacientes (2 con alteraciones gastrointestinales y dos con disnea)</li> </ul> <p>-Grupo salazopirina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AA que llevan a discontinuar tratamiento 6 pacientes (4 con rash y 2 por alteraciones gastrointestinales)</li> </ul> <p>-No hubo diferencia entre los grupos</p>
Buttgereit_2008 (46)		<p>Cualquier AA</p> <p>AA con suspensión tratamiento</p> <p>AA grave</p> <p>Muerte</p>
Buttgereit_2013 (47)	<p>-Prednisona vs placebo 12 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACR 50 22% vs 29% <math>p &lt; 0,001</math></li> <li>• DAS28 <math>&lt; 2,6</math> 11% vs 6% (<math>p = 0,004</math>)</li> <li>• Porcentaje de cambio en rigidez matutina 55% vs 35% <math>p &lt; 0,002</math></li> </ul>	<p>-Grupo prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 43% AA</li> <li>• 8% relacionados con medicación: cefalea, glaucoma, ansiedad, HTA, vómitos</li> <li>• 2,2% retirada</li> <li>• 1 paciente grave (palpitaciones y dolor torácico)</li> </ul> <p>-Grupo placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 49% AA</li> <li>• 8% relacionados con medicación (empeoramiento AR, infecciones leves vía aérea)</li> <li>• 0,8% retirada</li> <li>• 2 pacientes graves (IAM, citología alterada del cuello utero)</li> </ul> <p>-No hubo diferencias</p>
Capell_2014 (48)		<p>-HTA, IMC y densidad mineral ósea a 1 y 2 años, no observándose diferencias entre grupos. Sin embargo se</p>

		indica que es más frecuentemente tratamiento antiresortivo y anti hipertensivo en los pacientes del grupo de prednisolona
Choy_2005 (49)	<p>-Bajada de DAS28 a los 24 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,78 grupo corticoides</li> <li>• 0,47 grupo placebo</li> <li>• Diferencia no estadísticamente significativa. A los 6 meses si.</li> </ul> <p>-Porcentaje índice radiológico Larson´s no indican datos específicos, no es significativa estadísticamente, si a los 6 meses</p>	<p>-Grupo prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 55 pacientes AA</li> <li>• 16 EA relacionados con el tratamiento (HTA, tumefacción facial, moratones, osteoporosis, diabetes)</li> <li>• n=4 AA graves</li> <li>• EA graves relacionados con el tratamiento: n 2 (Fractura vertebral y Adisson yatrogenico)</li> </ul> <p>-Grupo placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• N 42 pacientes con AA</li> <li>• 2 pacientes AA relacionados con el tratamiento (HTA, pérdida de peso)</li> <li>• N =2 AA graves no relacionados con el tratamiento</li> </ul> <p>-Diferencia estadísticamente significativa respecto a loa efectos relacionados con el tratamiento (Chi cuadrado p 0,0008)</p>
Choy_2008 (50)	<p>- El nºde erosiones fue menor en aquellos pacientes tratados con MTX+CPA y MTX+PDN que en aquellos tratados solo con MTX.</p> <p>- MTX+CPA y MTX+PDN redujeron el Índice de Larsen de una forma significativa</p> <p>- La triple terapia reduce la discapacidad y aumenta la calidad de vida comparado con el MTX solo</p>	<p>-Muertes</p> <p>Malignidad</p> <p>Cardiopatía isquémica y ACV</p> <p>Infecciones</p>
Den Uyl_2014 (51)	<p>COBRA (PDNL 60 mg-desc-+ MTX 7.5 mg+ SSZ 2gr) vs COBRA-LIGHT (PDNL 30 mg-desc- + MTX 10 mg-asc-):</p> <p>- ΔDAS 44 (26 sem): -2.5 VS -2.18 P 0.08</p> <p>- ΔNAD 44 (26 sem): -14.0 VS -12.8 P 0.49</p> <p>- ΔNAT 44 (26 sem): -11.3 VS -9.6 P 0.10</p>	<p>Grupo COBRA:</p> <p>- EA: 94% (molestias GI leves 42%, infecciones 42%, problemas cutáneos 37%)</p> <p>- 5% no alcanzan dosis máximas de MTX por alteraciones hepáticas o quejas GI</p> <p>- IAM n:1</p> <p>Grupo COBRA Light:</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 90% (molestias GI leves 42%, infecciones 40%, problemas cutáneos 43%)</li> <li>- 6% no alcanzan dosis máximas de MTX por alteraciones hepáticas o quejas GI</li> <li>- Episodio maniaco n:1</li> </ul> <p>AA: No diferencias significativas entre ambos grupos.</p>
Ding_2012 (52)		<p><b>Semana 12:</b>          Grupo 2 (PDN7.5 + MTX + LEF): menor incidencia de rash          Grupo 3 (PDN15 + MTX + LEF): menor incidencia de rash y mayor hiperlipidemia</p> <p><b>De la semana 4 a la 12:</b>          Grupo 1 (PBO+MTX+ LEF): mayor incidencia de rash, úlceras orales, aumento de ALT, Leucopenia.          Grupo 3 (PDN15 + MTX + LEF): Mayor incidencia de osteoporosis, hiperglicemia, hiperlipidemia.</p>
Engvall_2008 (53)		<p>P-Grupo (PDNL 7.5mg+ FAME) - 12M</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descenso P1NP (formador)</li> <li>- Descenso CTX-1 y C1TP (resorción)</li> <li>- Aumento de IGF1</li> <li>- Descenso BMD Lumbar en mujeres postmenopausicas</li> </ul> <p>No-P-Grupo (No PDN + FAME) – 12M</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descenso del BMD femur</li> </ul>
EMPIRE_1955 (54)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PDN (25mg/8h) vs AAS (4gr/24h)</li> </ul> <p>No diferencias significativas a los 6 y 12 meses entre grupos en las variables:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NAD</li> <li>- Empleo</li> <li>- Evolución radiológica</li> <li>- Hb</li> <li>- VSG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-No diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en AA</li> </ul>

EMPIRE_1957 (55)	<p>- PDN (25mg/8h) vs AAS (4gr/24h)                  No diferencias significativas a los 36 meses entre grupos en las variables:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NAD</li> <li>- Empleo</li> <li>- Evolución radiológica</li> <li>- Hb</li> <li>- VSG</li> </ul>	-No diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en AA
Gaekoop-Ruiterman_2005 (56)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DAS 44&lt;2,4 a 12 meses: 53%, 64%, 71%, 74% grupos 1 a 4; p=0,004 entre grupos 1 y 3; p=0,001 grupo 1 versus grupo 4</li> <li>• HAQ a los 3 m: 1.0, 1.0, 0.6, 0.6; p&gt;0,001 grupos 1 y 2 versus grupos 3 y 4</li> <li>• HAQ a los 12 meses: 0.7, 0.7, 0.5, 0.5; p&lt;0,05 grupo 1 versus grupos 3 y 4</li> <li>• Total SHS: 2.0, 2.5, 1.0, 0.5 en grupos 1 a 4; p&lt;0,001 grupos 1 y 2 versus grupos 3 y 4</li> <li>• Índice erosivo 1.0, 1.0, 0.5, 0.0; p&lt;0,001 grupos 1 y 2 versus grupos 3 y 4</li> </ul>	<p>-AE Gastrointestinales 16%, 15%, 8%, 11% en grupos 1 a 4                  -Manifestaciones cutáneas 10%, 12%, 9%, 6%                  -Infecciones 4%, 7%, 8%, 8%                  -Cardiovasculares 2%, 2%, 6%, 2%</p>
Goekoop-Ruiterman_2007 (57)	<p>-Mejoría del HAQ a los 12 m: 0,7 grupos 1 y 2 vs 0,9 grupos 3 y 4 (p&lt;0,05 del grupo 1 vs grupos 3 y 4)                  -Mejoría del HAQ a los 24 m: sin diferencias entre grupos (0.7,0.8, 0.9, 0.9)                  -Progresión índice SVH: 9.0 5.2, 2.6, 2.5 grupos 1 a 4 (p&lt;0,005 de grupos 1 y 2 vs grupos 3 y 4)                  -Índice de erosiones medio (4.7,3.1,1.1,1.3): p&lt;0,001 entre los grupos 1 y2 vs grupos 3 y 4.</p>	<p>-Gastrointestinales (12%,9%,9%,12% respectivamente grupos 1,2,3,4)                  -Cutáneas (10%,8%,11%,6%)                  -Infecciones (8%, 8%, 8%, 10%)</p>
Gray_1991 (58)	<p>-Prednisona: basal-12 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VSG 70 vs 38 (p&lt;0,0001)</li> <li>• Clase funcional ARA 2,7 vs 1,8 ( p&lt;0,05)</li> <li>• Índice de Ritchie 19,0 vs 6,2 (p&lt;0,0001)</li> <li>• Calcio orina /24h: 4,4 vs 5,8 (p&lt;0,05)</li> </ul>	<p>-Grupo prednisona: 1 AE- intolerancia gastrointestinal                   -Grupo Deflazacort: 1 AE – perforación sigma</p>

	<p>- Deflazacort: basal-12 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VSG 58 vs 28 (<math>p &lt; 0,0001</math>)</li> <li>• Clase funcional ARA 3,2 vs 2,2 (<math>p &lt; 0,01</math>)</li> <li>• Índice de Ritchie 15,6 vs 6,0 (<math>p &lt; 0,001</math>)</li> <li>• Calcio orina /24h: 3,8 vs 3,5 (NS)</li> </ul>	
Guler-Yuksel_2008 (59)	<p>Cambio de la DMO a 1 año respecto a la basal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Columna lumbar: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Grupo monoterapia secuencial -0,2</li> <li>➤ Grupo combinado en escalada -1,3</li> <li>➤ Grupo combinado prednisona -1,2</li> <li>➤ Grupo combinado infliximab -0,6</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: right;">} NS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuello de fémur: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Grupo monoterapia secuencial -1,2</li> <li>➤ Grupo combinado en escalada -1,0</li> <li>➤ Grupo combinado prednisona -0,9</li> <li>➤ Grupo combinado infliximab -0,8</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: right;">} NS</p> <p>No hubo diferencias entre los grupos de tto en cuanto a variación de la DMO tras 1 año de tto, es decir que la pérdida ósea fue igual en el grupo que recibió prednisona que en los otros 3 grupos.</p> <p>El daño radiológico basal y la progresión radiológica se relacionaron con la mayor pérdida de DMO y los bifosfonatos fueron un factor protector de la pérdida ósea.</p>	-No hay datos
Hafstrom_2009 (60)	<p>Prednisona +FAME vs FAME monoterapia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Remisión 55% vs 30% (<math>p = 0,003</math>) a 2 años</li> <li>• Remisión 40% ambos grupos a 4 años</li> </ul> <p>Daño radiológico</p>	-No AA en la extensión de 2 a 4 años



	<ul style="list-style-type: none"> <li>Progresión Índice Sharp 0-4 años: PDN-remisión 4,5 vs PDN-no remisión 12,0 (p=0,006)</li> <li>Progresión Índice Sharp 0-4 años: FAME-remisión 6,5 vs FAME-no remisión 10,5 (P=0,466)</li> </ul> <p>Mejoría HAQ grupo Prednisona vs FAME (p=0,034) Variación de DMO: igual en ambos grupos a 2 y 4 años</p>	
Hajialilo_2016 (61)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dexametasona vs Hexacetónido de triamcinolona</li> <li>➤ Tiempo hasta mejoría de la artritis 2,3±1,8 días vs 3,4±2,3 días (p=0,06)</li> <li>➤ Tasa de recurrencia de la artritis a los 6 meses: 6,7% vs 9,4% (NS)</li> <li>No influencia en la respuesta según edad, sexo o ACPA.</li> </ul>	-No se encuentran AE
Hansen_1999 (62)	<p>-Prednisona + FAME vs FAME sólo a 54 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Progresión radiológica 48% vs 65% (p&lt;0,14)</li> <li>tasa de progresión Rx :1,8 vs 4,3 (p&lt;0,07)</li> <li>% reducción DMO lumbar: -2,7% vs 0%</li> <li>% reducción DMO antebrazo: 0 % vs -4,2%</li> <li>% reducción DMO mano: 0% vs -3,7%</li> <li>Los parámetros de actividad (PCR, NAT, HAQ) mejoraron más rápidamente en el grupo Prednisona (2 semanas) que en el FAME (180 días)</li> </ul>	-No hay datos
Haugeberg_2005 (63)	<p>Disminución densidad ósea mano</p> <p>Primer año</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prednisolona: -0.011 g/cm<sup>2</sup> (-0.015, -0.006)</li> <li>Placebo: -0.022 g/cm<sup>2</sup> (-0.0, -0.013); p=0.005</li> </ul> <p>Segundo año</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prednisolona: -0.026 g/cm<sup>2</sup> (-0.035, -0.016)</li> <li>Placebo: -0.039 g/cm<sup>2</sup> (-0.051, -0.027); p=0.03</li> </ul> <p>% de cambio en la densidad ósea mano</p> <p>Primer año</p>	-No hay datos

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisolona: -1.8% (-2.6%, -1.0%)</li> <li>• Placebo: -3.6% (-5.1%, -2.2%)</li> </ul> <p>Segundo año</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisolona: -4.6% (-6.4%, -2.9%)</li> <li>• Placebo: -7.1% (-9.4%, -4.8%)</li> </ul>	
Jacobs_2015 (64)	<p>Probabilidad daño radiográfico acumulado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTX + prednisona: 78%</li> <li>• MTX + placebo: 67%</li> </ul>	<p>-Ganancia de peso</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTX + prednisona: 2.9 kg</li> <li>• MTX + placebo: 1.3 kg</li> </ul> <p>-Mejoría en densidad ósea en columna en ambos grupos (no en cadera); <math>p &lt; 0.001</math></p>
Jacobs_2006 (65)	<p>Progresión anual tras el cierre del estudio a los 2 años</p> <p>-Índice SHS global</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona: 7</li> <li>• Placebo: 13 (<math>p=0.01</math>)</li> </ul> <p>-Índice erosivo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona: 4</li> <li>• Placebo: 7 (<math>p=0.18</math>)</li> </ul> <p>-Estrechamiento espacio articular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona: 3</li> <li>• Placebo: 6 (<math>p=0.02</math>)</li> </ul> <p>-Pacientes sin enfermedad erosiva al final del seguimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona: 17%</li> <li>• Placebo: 21% (<math>p=0.74</math>)</li> </ul>	<p>-No hay datos</p>
Joint committee_1954 (66)	<p>-<math>\Delta</math> NAT</p> <p>-Cambio en tumefacción media al año, en articulaciones relevantes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortisona: 0.74</li> <li>• Aspirina: 0.76</li> </ul> <p>-Cambio en tumefacción media al año, en art carpo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortisona: 1.00</li> <li>• Aspirina: 0.96</li> </ul>	

- Cambio en tumefacción media al año, en art peq mano
  - Cortisona: 0.58
  - Aspirina: 0.53
- $\Delta$  movimiento en carpos y fuerza carpo
- Cambio en grados del movimiento del carpo
  - Cortisona: 120
  - Aspirina: 103
- Cambio en fuerza de carpo derecho
  - Cortisona: 202
  - Aspirina: 164
- Cambio en fuerza de carpo izq
  - Cortisona: 187
  - Aspirina: 166
- $\Delta$  tiempo atar 6 nudos y subir y bajar 10 escalones
- Tiempo para atar 6 nudos
  - Cortisona: 29
  - Aspirina: 34
- Tiempo para subir y bajar 10 escalones
  - Cortisona: 11
  - Aspirina: 13
- Cambios en la capacidad funcional
- Al año capacidad funcional 1 o 2
  - Cortisona: 23
  - Aspirina: 21
- Al año capacidad funcional 3
  - Cortisona: 5
  - Aspirina: 5
- Al año capacidad funcional 4 o 5
  - Cortisona: 2
  - Aspirina: 0

	<p>-Δ Hb y VSG</p> <p>Al año → Hb</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortisona: 13.1</li> <li>• Aspirina: 11.3</li> </ul> <p>Al año → VSG</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortisona: 27</li> <li>• Aspirina: 35</li> </ul>	
Joint Committe_1955 (67)	<p>Cortisona vs Aspirina a 104 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve disminución del número de erosiones</li> <li>• Similar o favorable a Aspirina en: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hinchazón articular promedio</li> <li>- Rango de movilidad articular (grados)</li> <li>- Fuerza de agarre (50,5 mmHg vs 47,5mmHg)</li> <li>- Reducción de VSG y % pacientes con VSG &lt;20 (33,3% vs 39,28%)</li> <li>- Cifras de Hb</li> <li>- % pacientes en remisión o en baja actividad (13,3% vs 14,28 y 62,5% vs 67,8% respectivamente)</li> <li>- % pacientes con grado funcional 1-2 (70% vs 80,7%)</li> <li>- % porosis en radiografías (40 %vs 55%)</li> </ul> </li> </ul>	<p>-Grupo Cortisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 19 EA Primer año</li> <li>• 19 EA Segundo año</li> <li>• Muertes: No</li> <li>• Ef Adversos en 2º año: 8 Edemas Tobillos, 6 Cara luna llena, 5 Depresión, 4 Euforia y 3 Obesidad</li> <li>• Abandonos por EA: Primer año NO, Segundo año: 1</li> </ul> <p>-Grupo Aspirina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 21 EA Primer año</li> <li>• 21 EA Segundo año</li> <li>• Muertes: No</li> <li>• AA en 2º año: 6 Nauseas, dispepsia y anorexia, 4 tinnitus, y 3 Obesidad</li> <li>• Abandonos por AA: Primer año:3, Segundo año: 1</li> </ul>
Joint Committe_1957 (68)	<p>Prednisona vs Cortisona a 52 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más pacientes en baja actividad/remisión (65,7% vs 40%)</li> <li>• Más pacientes en grados funcionales inferiores (gr-1-2) 80% vs 58,1%</li> <li>• Mayor fuenza prensil en manos (+ 20 mmHg vs - 3 mmHg)</li> <li>• Mayor descenso de VSG (-13 mm/h vs -3 mm/h)</li> <li>• Mayor numero depacientes con VSG normalizada (58,8% vs 36,6%)</li> <li>• Menor grado de progresión radiográfica (33% vs 42%)</li> </ul>	<p>- Grupo Prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 Muerte</li> <li>• 1 Cambio de Tratamiento</li> <li>• AA: 7 Dispepsia, 20 Cara luna Llena, 11 HTA diastólica, 4 Edemas, 1 Depresión, 3 Hirsutismo/Acné</li> </ul> <p>- Grupo Cortisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 Muertes</li> <li>• 5 Cambios de Tratamiento</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• AA: 10 Dispepsia, 10 Cara luna llena, 3 HTA diastólica, 2 Edemas, 3 Depresión, 0 Hirsutismo/Acné</li> </ul>
Joint Committe_1959 (69)	<p>Prednisona vs Analgesicos a 104 sem</p> <p>- Diferencias significativas en</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza prensil (p&lt;0.001)</li> <li>• Reducción de VSG (p&lt;0.01)</li> <li>• Mejoría de las cifras de Hb (p&lt;0.01)</li> <li>• Menor progresión radiográfica en manos y pies (p&lt;0.001)</li> </ul> <p>- Diferencias no identificadas como significativas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más pacientes en baja actividad/remisión (85,4% vs 72,2%)</li> <li>• Más pacientes en grados funcionales inferiores (gr-1-2) (90,24% vs 75%)</li> <li>• Más pacientes con menor hinchazón articular (82,9% vs 63,8%)</li> <li>• Más aumento de peso en los pacientes</li> <li>• Mas aumento de cifras tensionales</li> <li>• Mas efectos adversos dispepsia y Ulcus péptico</li> </ul>	<p>Grupo Prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muertes: No</li> <li>• Pérdidas: 4</li> <li>• AA: 2 Psicosis, 14 Cara luna llena 14, 8Dispepsia (3 Ulcus Péptico), 4 Infecciones, 3 Equimosis, 1 Tromboflebitis, 1 Herpes zoster</li> <li>• AA Graves: 1 Psicosis, 1 Abscesos, 2 Ulcus péptico con HDA</li> </ul> <p>Grupo Analgésicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muertes: 2</li> <li>• Pérdidas: 3</li> <li>• Ef. Adversos: 0 Psicosis, 4 Cara luna llena, 7 Dispepsia (0 Ulcus Péptico), 3 Infecciones, 1 Equimosis, 1 Tromboflebitis, 1 Herpes zoster</li> <li>• AA graves: 1 Neumonia</li> </ul>
Joint Committe_1960 (70)	<p>Prednisona vs Analgesicos a 156 sem</p> <p>- Diferencias significativas en</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza prensil (p&lt;0.001)</li> <li>• Menor progresión radiográfica en manos y pies (p&lt;0.001)</li> </ul> <p>- Diferencias no identificadas como significativas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más pacientes en baja actividad/remisión (73,2% vs 75,5%)</li> <li>• Más pacientes en grados funcionales inferiores (gr-1-2) (87,8% vs 68,6%)</li> <li>• Más pacientes con menor dolor articular (73,2% vs 60%)</li> <li>• Mas pacientes con menor hinchazón articular (82,9% vs 60%)</li> <li>• Más reducción de VSG</li> <li>• Mas cara de luna llena</li> </ul>	<p>Una muerte no relacionada con el tratamiento</p> <p>AA: Especifican que son similares, pero no se detallan</p>
Kirwan_1995 (71)	Prednisona vs placebo 52 sem	- Grupo prednisona

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio Índice de Larsen 0.73 vs 3.63 (p=0,052)</li> <li>• Erosiones 28% vs 38% (p=0.018)</li> <li>• Dolor a 3 m 0.47 vs 0.34 (25%; p=0.001)</li> <li>• Discapacidad a 3 m 0.41 vs 0.15 (63%; p=0.01)</li> <li>• Índice Articular a 3 m 111 vs 67 (41%; p=0.05)</li> <li>• No diferencias en Reactantes de fase aguda</li> </ul> <p>Prednisona vs placebo 52 a 104 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio Índice de Larsen 0.72 vs 5.37 (p=0,004)</li> <li>• No diferencias a 12 o 24 meses en Dolor, Discapacidad, Índice articular o Reactantes de fase aguda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 Aumento de Peso y 1 HTA.</li> <li>• Se mantienen en el análisis</li> </ul> <p>- Grupo placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 Aumento de Peso, 1 HTA y 1 Diabetes</li> <li>• Se mantienen en el análisis</li> </ul>
Kirwan_2001 (72)	<p>Prednisona vs placebo 104 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio Índice de Larsen 1.16 vs 4.22 (p=0.037)</li> </ul> <p>Placebo a 104 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Correlación entre Sinovitis Clínica y Radiológica r=0.472 (p=0.001)</li> <li>• Correlación entre sinovitis clínica y Pinzamiento r=0.342 (p=0.001)</li> <li>• Correlación entre sinovitis clínica e Índice Larsen r=0.281 (p=0.01)</li> <li>• Correlación entre Índice Larsen y Pinzamiento r=0.322 (p=0.01)</li> <li>• Correlación entre sinovitis (clínica y radiológica) y Índice Larsen r=0.472 (p=0.066)</li> </ul> <p>Prednisona a 104 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Correlación entre Sinovitis Clínica y Radiológica r=0.427 (p=0.001)</li> <li>• Correlación entre Sinovitis Radiológica y Pinzamiento r=0.279 (p=0.001)</li> <li>• Enlentence o detiene la erosión radiológica (En este grupo se pierde la correlación entre sinovitis clínica y el Índice Larsen (r=0.029 n.s.) y el pinzamiento (r=0.127 n.s) como ocurre en Pbo)</li> <li>• No hay correlación entre Índice Larsen y pinzamiento r= -0.003</li> </ul>	-No hay datos
Laan_1993 (73)	<p>Prednisona vs placebo 20 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Índice de Actividad AUC 71,5 vs 88,1 (p=0,004)</li> <li>• HAQ AUC 13,5 vs 10,9 (NS. p&gt;0,2)</li> <li>• BMD Trabecular -8,2 vs 1.3 (p=0.001)</li> </ul>	<p>- Grupo prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 Aumento de Actividad y reinicio de tratamiento con prednisona. Salen del Análisis del 2º ciclo</li> <li>• No EA</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BMD Cortical -2.1 vs -1.6 (NS)</li> </ul> <p>Prednisona vs placebo 44 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BMD Trabecular 5.3 vs -1.3 (p=0.03)</li> <li>• BMD Cortical 0.7 vs -1.6 (NS)</li> </ul>	<p>-Grupo placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 MUERTE POR SALES DE ORO</li> <li>• 2 Aumento de Actividad y reinicio de tratamiento con prednisona. Salen del Análisis del 2º ciclo</li> </ul>
Menon 2014 (74)	<p>- Infiltración intraarticular vs no infiltración 6 sem (APP)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DAS28 3.48 vs 5.71 (p=0,001)</li> </ul> <p>- Infiltración intraarticular vs no infiltración 12 sem (APP)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DAS28 3.39 vs 4,99 (p=0,001)</li> <li>• ACR 20 100% vs 84% (p=0,037)</li> <li>• ACR 50 60% vs 20% (p=0,004)</li> <li>• ACR 70 36% vs 0% (P=0,001)</li> </ul>	<p>- Se documentan los siguientes EA en ambos grupos (sin especificar número):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastritis</li> <li>• Úlceras orales</li> <li>• Lesiones acneiformes</li> </ul> <p>- Se documenta en el grupo de infiltración (sin especificar número)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipopigmentación en punto de punción</li> </ul>
Messina 1992 (75)	<p>- Deflazacor 12 mg vs prednisona 10 mg 12 meses (ITT):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• WBMD 2265 g (1702-2903) vs 1934 g (1420-2252) (p&lt;0,07)</li> <li>• BMD c. lumbar 1.050 g/cm<sup>2</sup> (0.820-1.210) vs 0.940 g/cm<sup>2</sup> (0.740-1.100) No significativo</li> <li>• BMD cuello femoral 0.920 g/cm<sup>2</sup> (0.720-1.000) vs 0.800 g/cm<sup>2</sup> (0.630-1.100) (p&lt;0.05)</li> <li>• BMD triángulo de Ward 0.820 g/cm<sup>2</sup> (0.610-0.900) vs 0.750 g/cm<sup>2</sup> (0.630-0.890) (p&lt;0,01)</li> <li>• Osteocalcina 5.75 ± 2.77 ng/ml (2.7-12) vs 4.59 ± 1.55 ng/ml (2.6-7.8) (p&lt;0.05)</li> <li>• Ratio hidroxiprolina urinaria / creatinina 0.033 ± 0.029 (0.012-0.097) vs 0.043 ± 0.03 (0.026-0.112) (p&lt;0.06)</li> </ul>	<p>- Grupo deflazacor</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA (n=1)</li> </ul> <p>- Grupo prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hábito cushingoide (n=5)</li> <li>• Facies cushingoide (n=5)</li> <li>• Aumento peso (n=5)</li> <li>• Hirsutismo (n=5)</li> <li>• HTA (n=5)</li> <li>• Hiperglucemia (n=2)</li> <li>• Dislipemia (n=1)</li> </ul>
Montecucco 2012 (76)	<p>- Prednisona vs no corticoides 12 meses (APP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Remisión DAS28 44.8% vs 27.8 (p&lt;0,05)</li> <li>• PD negativo 69.8% vs 53.3% (p&lt;0.05)</li> <li>• Low disease activity 80.2% vs 75.5% (p=0.44)</li> <li>• Remisión completa (DAS28 + PD negativo) 35.5% vs 15.9% (p&lt;0.05)</li> </ul>	<p>- Grupo prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglucemia (n=2)</li> <li>• Epigastralgia (n=4)</li> <li>• EA a MTX (motivo suspensión MTX) (n= 6)</li> </ul> <p>- Grupo control</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EA a MTX (motivo suspensión MTX) (n=10)</li> </ul>

<p>Pincus 2009 (77)</p>	<p>- Retirar prednisona vs mantener prednisona 1 mg 24 semanas (ITT):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retirada del estudio 68.75% vs 20% (p=0,032)</li> <li>• Cambio medio physical function score (0–10) 0.33 vs 0.00 (p&gt;0.05)</li> <li>• Cambio medio VAS (0-10) 0.50 vs 0.10 (p&gt;0.05)</li> <li>• Cambio medio VGP (0–10) 0.65 vs 0.00 (p&gt;0.05)</li> <li>• Cambio medio RAPID3 composite score (0–30) 1.20 vs 0.54 (p&gt;0.05)</li> <li>• Cambio medio Fatigue VAS score (0–10) 0.45 vs 0.00 (p&gt;0.05)</li> <li>• Cambio medio rigidez matutina (minutes) 0.00 vs 0.00 (p&gt;0,05)</li> <li>• Cambio medio VSG - 2.00 vs 0.00 (p&gt;0.05)</li> <li>• Cambio medio PCR 0.25 vs -0.30 (p&gt;0.05)</li> </ul>	<p>- Grupo retirada prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión (n=1)</li> </ul> <p>- Grupo mantiene prednisona</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia Ca mama (n=1)</li> <li>• Histerectomía (n=1)</li> </ul>
<p>Rau 2000 (78)</p>	<p>- Prednisolona vs no corticoides 6 meses (APP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ratingen score 2.5 vs 4.2 (p=?)</li> <li>• Sharp score 6.9 vs 9.9 (p=?)</li> </ul> <p>- Prednisolona vs no corticoides 12 meses (APP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ratingen score 2.9 vs 5.1 (p=?)</li> <li>• Sharp score 7.9 vs 11.9 (p=?)</li> </ul> <p>- Prednisolona vs no corticoides 24 meses (APP):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ratingen score 3.4 vs 5.9 (p=?)</li> <li>• Sharp score 7.6 vs 12.7 (p=?)</li> </ul>	<p>-No hay datos</p>
<p>Seegobin_2014 (79)</p>	<p>ACPA ( +)  LARSEN: Subgrupos ttos . triple terapia y ciclosporina y prednisona, mostraron reducción significativa en el Score de Larsen. Media de score de LARSEN aumento en 24 meses a 3,66 y (2.27 a 5,07) con la triple terapia y 9,58 con monoterapia  LARSEN ( ACPA-) Subgrupos tratamientos: no hubo diferencias significativas en los pacienes ACPA(-) La media de Larsen score aumento en la pacientes tto con MTX monoterapia a 24 meses (2,72) , triple terapia : 1,70,  Erosiones nuevas : 24% ACPA(+) y 7% ACPA (-), Triple terapia alto impacto en reducción de erosiones, comparando con monoterapia</p>	<p>17% AA ( 81 PACIENTES )  GRUPO MTX : 21  GRUPO PREDNISONA y mtx ; 19  GRUPO CICLOSPORINA y MTX ; 19  GRUPO TRIPLE TERAPIA : 23  CON TRIPLE TERAPIA , DISMINUYE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD , PERO AUMENTAN NÚMERO DE INFECCIONES  5 MUERTES : CANCER DE OVARIO, ACV, Y DOS INESPERADAS  3 STROKES</p>



	<p>DAS 28 : ACPA (+) Prednisona y triple terapia significativamente reduce el Score DAS28 a los 6 meses <math>P &lt; 0,001</math> , sin embargo no hubo cambios significativos en ACPA (-)</p> <p>EUROQOL: se muestran mejoría significativas en euroqol a los 6 meses en acpa (+) con prednisolona o triple terapia <math>p &lt; 0,001</math> y <math>p &lt; 0,029</math> respectivamente así tb como con ciclosporina se ve una mejoría <math>p &lt; 0,044</math>. Un significativo efecto de la prednisolona en el Euroqol en ACPA (-)</p> <p>SF36 PCS (ACPA+) SE MOSTRARON CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN PREDNISOLONA Y TRIPLE TERAPIA Y CICLOSPORINA EN PCS A LOS 6 Y 24 MESES , ( P. 0,031) EN ACPA (-) Y MCS NAD</p>	<p>3 ANGINAS</p> <p>3 IAM</p> <p>16 INFECCIONES Y 3 NEUMONÍAS</p> <p>NO RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO</p> <p>71 PACIENTES ( 15%) ABANDONARON EL ESTUDIO POR TOXICIDAD O POR PERDIDA DE EFICACIA</p>
Svensson_2005 (80)	<p>PREDNISOLONA VS PREDNISONA 1 AÑO Y 2 AÑOS</p> <p>PROGRESION RADIOGRAFICA EN GRUPO PREDNISOLONA: 25,9% PACIENTES</p> <p>PROGRESION RADIOGRAFICA EN GRUPO NO PREDNISOLONA 39,3% PACIENTES</p> <p>PROGRESION RADIOGRAFICA EN GRUPO PREDNISONA : 55,5% PACIENTES EN REMISION</p> <p>PROGRESION RADIOGRAFICA EN GRUPO NO PREDNISOLONA 32,8% EN REMISION</p>	<p>POCOS EFECTOS ADVERSOS ( DIABETES, hta, hipertransaminasemia ) por esteroides</p> <p>Pérdida de masa osea , a los dos años, similar en los dos grupos</p>
Tait_1994 (81)		<p>-</p> <p>....</p>
	<p>COBRA ( N:81) SEM 52</p> <p>DAS 44 1,70(1.0)</p> <p>NAT: 2,6( 3,6) NAD 5,3 (7,2)</p> <p>HAQ: 0,57 (0,5)</p> <p>ESR ; 6,0 PCR. 2.5</p> <p>VAS GLOBAL PACIENTE 31.2 VAS GLOBAL DEL MEDICO( 18,2)</p> <p>COBRA LIGHT ( N: 81) SEM 52</p> <p>DAS 44: 1,88 ( 1,0)</p> <p>NAT ( 2.3) NAD ( 2,6)</p>	<p>COBRA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 96% AA</li> <li>• EN AMBOS GRUPOS: Problemas de piel, problemas gastrointestinales, e infecciones</li> </ul> <p>N. 16 (20%)</p> <p>Ganancia de peso</p> <p>HTA</p> <p>DISLIPEMIA</p> <p>N: 25 ( AA GRAVES ) ( total)</p>

	<p>HAQ: 0,61                  ESR: 6,0 PCR: 2.5                  VAS GLOBAL DEL PACIENTE : 28,8                  VAS GLOBAL DEL MEDICO: 18,5</p>	<p>COBRA N: 9 ( INFARTO MIOCARDIO , EMBOLISMO PULMONAR BILATERAL, HOSPITALIZACION POR NEUMONIA,) , intento de suicidio                  COBRA LIGHT: (n:16)                  AA : graves: carcinoma de pulmón, diverticulitis, arritmia, episodio maniaco, hospitalización por anemia</p>
ter Wee_2015 (82)		
Van der Kooji_2009 (83)	<p>A los 4 años progresión media rx según SHS total fue de 5, 5.3, 3 y 2.5 en los 4 grupos del BeST (p&lt;0.05 para grupo 4 vs 1 y 2).</p>	<p>El % de pacientes con EA: NS entre grupos. Total de EA a los 4 años: 103, 100, 106, 107. Total de EA serios a los 4 años: 41, 29, 33, 26.</p>
van Everdingen_2002 (84)	<p>La pred (10 mg/día) en primeros meses de AR precoz vs placebo proporciona beneficios clínicos ( NAD y fuerza de prensión más allá de los 6 meses) e inhibe la progresión radiográfica. Cambio medio SHS 8±13 vs 15±15, p=0,008 a los 12 meses y 16±23 vs 29±26, p=0,007 a los 24 meses. Debe ser combinada con FAMES.</p>	<p>El mayor EA fue la OP inducida por corticoides (7 fx vertebrales en grupo PRED, 4 en placebo).                  Aumento de peso en grupo Pred ( de 77kg±19 a 80±20, p=0,001) y de glucemia ( 92±11mg/L a 106±34, p=0,01) y sin diferencias en grupo placebo.</p>
van Gestel 1995 (85)	<p>A las 44 semanas no hay diferencias clínicas ni radiológicas entre grupo Pred 10 mg+oro y placebo+oro. SHS total 4.5 vs 7 p=0,92; erosiones 3.5 vs 5 p=0.48; estrechamiento espacio articular 2 vs 2 p= 0.84. DAS 28 3.97 vs 3.66, p=0.4.</p>	<p>-No hay datos</p>
van Schaardenburg_1995 (86)	<p>-Prednisona vs cloroquina vs control 24 meses y seguimiento a dos años                  HAQ ,NAT , INDICE DE RITCHIE , ESR , MEJORIA SIGNIFICATIVA EN LOS 4 PARAMETROS DESDE BASAL A 24 MESES ( P&gt;0,01) MEJORIA IRAI 30%                  NAT mejoría 50% prednisona grupo y cloroquina 30%                  Score radiográfico no aporta diferencias significativas en ambos gruposel grado de progresión fue similar en el segundo y 1 er año                  Densidad mineral osea : n: 27 prednisona 90 %                  N: 20 cloroquina 71% , y grupo control 100%                  Parámetros bioquímicos : el recambio oseo es mayor en pacientes con RA que en controles FAL alta y HOPCR alto ,durante el seguimietno FAL y</p>	<p>Grupo prednisona: ( 43%) n: 12 pacientes                  AA: efecto Cushing                  Pérdida de eficacia</p> <p>Grupo cloroquina ( 39%) N . 11                  AA graves : sin relación con el fármaco 4 muertes : neumonía, cáncer de pulmón , cáncer gástrico y pericarditis                  AA rash y nausea mas comunes : N:5</p>

	osteocalcina descendieron en el grupo prednisona pero no en el grupo de cloroquina , PTH alta en ambos grupos LA PERDIDA DE MASA OSEA EN COLUMNA BMC ES DE 1,8% MAYOR EN GRUPO DE PREDNISONA QUE EN CLOROQUINA	
Verhoeven_2001 (87)	Valorar recambio óseo, DMO y daño articular con terapia con SSZ vs combinada (COBRA). Valorar si los marcadores de recambio óseo pueden predecir daño articular y en la DMO. Sin diferencias entre marcadores óseos y otros parámetros como VSG, HAQ, fácilmente disponibles (correlación entre piridinolina/cr y VSG 0.56 p<0.0001; HAQ 0.46 p<0.0001; valoración global 0.50 p <0.0001).	Diferencias DMO cuello femoral tto combinado vs SSZ - 0.3% vs -0.7 Diferencias DMO columna lumbar -1.2 % vs 0%
Verschueren_2015 (88)	MTX 15 mg vs COBRA Slim (MTX 15+ pauta descendente desde 30 pred) en pacientes con AR de bajo riesgo, 16 semanas. Mejor control y funcionalidad con la pauta de PRED. Cambios en DAS28: 1.76±1.68 vs 2.12±1.41, p 0.192; remisión (DAS 28PCR<2.6) 46.8% vs 65.1% p 0.081, HAQ=0 23.4% vs 51.2% p 0.006.	Sin diferencias significativas, nº de EA (32 vs 30), ningún EA serio. Ganancia de peso 0±2.44 kg vs 0.70±3.16, p=0.287. Aumento IMC 0.01±0.90 kg/m <sup>2</sup> vs 0.23±1.12 kg/m <sup>2</sup> p=0.286.
Wassenberg_2005 (89)	5 mg de prednisolona al día durante 2 años junto a FAME ( oro/MTX) disminuye la progresión rx en pacientes con AR precoz vs placebo. La respuesta clínica muestra una tendencia favorable a grupo de prednisolona pero sin significación estadística. Erosiones 2.5±0.93 vs 7.0±1.57, p<0.01, SHS total 5.3±1.63 vs 11.4±2.63, p<0.02, escala Ratingen 1.2±3.5 vs 4.3±6.8 p<0.006.	Sin diferencias entre grupos. EA 71% vs 74%. EA serios 29% vs 33% Aumento de peso 4 vs 0, HTA 6 vs 2, Glaucoma 3 vs 0, Sd de Cushing 5 vs 0, Gastritis 9 vs 4

**Abreviaturas:** ns=no significativo.

## REFERENCIAS

1. Ajeganova S, Svensson B, Hafstrom I, Group BS. Low-dose prednisolone treatment of early rheumatoid arthritis and late cardiovascular outcome and survival: 10-year follow-up of a 2-year randomised trial. *BMJ Open*. 2014;4(4):e004259.

2. Akdemir G, Markusse IM, Dirven L, Riyazi N, Steup-Beekman GM, Kerstens P, et al. Effectiveness of four dynamic treatment strategies in patients with anticitrullinated protein antibody-negative rheumatoid arthritis: a randomised trial. *RMD Open*. 2016;2(1):e000143.
3. Alten R, Holt R, Grahn A, Rice P, Kent J, Buttgereit F, et al. Morning stiffness response with delayed-release prednisone after ineffective course of immediate-release prednisone. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(5):354-8.
4. Berntsen CA, Freyberg RH. Rheumatoid patients after five or more years of corticosteroid treatment: a comparative analysis of 183 cases. *Annals of Internal Medicine*. 1961;54(5):938-53.
5. Berry H, Huskisson EC. Isotopic indices as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1974;33(6):523-5.
6. Boardman PL, Hart FD. Clinical measurement of the anti-inflammatory effects of salicylates in rheumatoid arthritis. *Br Med J*. 1967;4(5574):264-8.
7. Buttgereit F, Doering G, Schaeffler A, Witte S, Sierakowski S, Gromnica-Ihle E, et al. Targeting pathophysiological rhythms: prednisone chronotherapy shows sustained efficacy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(7):1275-80.
8. Buttgereit F, Kent JD, Holt RJ, Grahn AY, Rice P, Alten R, et al. Improvement Thresholds for Morning Stiffness Duration in Patients Receiving Delayed- Versus Immediate-Release Prednisone for Rheumatoid Arthritis. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2015;73(3):168-77.
9. Buchanan WW, Stephen LJ, Buchanan HM. Are 'homeopathic' doses of oral corticosteroids effective in rheumatoid arthritis? *Clin Exp Rheumatol*. 1988;6(3):281-4.
10. Caldwell JR, Furst DE. The efficacy and safety of low-dose corticosteroids for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1991;21(1):1-11.
11. Chatzidionysiou K, Emamikia S, Nam J, Ramiro S, Smolen J, van der Heijde D, et al. Efficacy of glucocorticoids, conventional and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):1102-7.
12. Criswell L, Saag K, Sems KM, Welch V, Shea B, Wells George A, et al. Moderate-term, low-dose corticosteroids for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd; 1998*.
13. Daien CI, Hua C, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD Open*. 2017;3(1):e000404.
14. Deandrade JR, McCormick JN, Hill AG. Small Doses of Prednisolone in the Management of Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1964;23:158-62.
15. Deodhar SD, Dick WC, Hodgkinson R, Buchanan WW. Measurement of clinical response to anti-inflammatory drug therapy in rheumatoid arthritis. *Q J Med*. 1973;42(166):387-401.
16. De Silva M, Binder A, Hazleman BL. The timing of prednisolone dosage and its effect on morning stiffness in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1984;43(6):790-3.
17. Dick WC, Nuki G, Whaley K, Deodhar S, Buchanan WW. Some aspects in the quantitation of inflammation in joints of patients suffering from rheumatoid arthritis. *Rheumatol Phys Med*. 1970;10:Suppl 10:40-7.

18. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, Landewe R, Buch MH, Smolen JS, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(3):510-5.
19. Gøtzsche Peter C, Johansen Helle K. Short-term low-dose corticosteroids vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd*; 2005.
20. Harris ED, Jr., Emkey RD, Nichols JE, Newberg A. Low dose prednisone therapy in rheumatoid arthritis: a double blind study. *J Rheumatol*. 1983;10(5):713-21.
21. Healey LA, Sheets PK. The relation of polymyalgia rheumatica to rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1988;15(5):750-2.
22. Hench PS, Kendall EC, et al. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone; compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1949;24(8):181-97.
23. Jasani MK, Downie WW, Samuels BM, Buchanan WW. Ibuprofen in rheumatoid arthritis. Clinical study of analgesic and anti-inflammatory activity. *Ann Rheum Dis*. 1968;27(5):457-62.
24. Kirwan John R, Bijlsma Johannes WJ, Boers M, Shea B. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd*; 2007.
25. Landewe RB, Boers M, Verhoeven AC, Westhovens R, van de Laar MA, Markusse HM, et al. COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long-term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis Rheum*. 2002;46(2):347-56.
26. Lee P, Webb J, Anderson J, Buchanan WW. Method for assessing therapeutic potential of anti-inflammatory antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Br Med J*. 1973;2(5868):685-8.
27. Lee P, Anderson JA, Miller J, Webb J, Buchanan WW. Evaluation of analgesic action and efficacy of antirheumatic drugs. Study of 10 drugs in 684 patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1976;3(3):283-94.
28. Lockie LM, Gomez E, Smith DM. Low dose adrenocorticosteroids in the management of elderly patients with rheumatoid arthritis: selected examples and summary of efficacy in the long-term treatment of 97 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 1983;12(4):373-81.
29. Machold KP, Landewe R, Smolen JS, Stamm TA, van der Heijde DM, Verpoort KN, et al. The Stop Arthritis Very Early (SAVE) trial, an international multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial on glucocorticoids in very early arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):495-502.
30. McConkey B, Crockson RA, Crockson AP, Wilkinson AR. The effects of some anti-inflammatory drugs on the acute-phase proteins in rheumatoid arthritis. *Q J Med*. 1973;42(168):785-91.
31. McConkey B, Davies P, Crockson RA, Crockson AP, Butler M, Constable TJ, et al. Effects of gold, dapsone, and prednisone on serum C-reactive protein and haptoglobin and the erythrocyte sedimentation rate in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1979;38(2):141-4.
32. McDougall R, Sibley J, Haga M, Russell A. Outcome in patients with rheumatoid arthritis receiving prednisone compared to matched controls. *J Rheumatol*. 1994;21(7):1207-13.
33. Million R, Kellgren JH, Poole P, Jayson MI. Long-term study of management of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1984;1(8381):812-6.

34. Myles AB, Schiller LF, Glass D, Daly JR. Single daily dose corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis.* 1976;35(1):73-6.
35. O'Duffy EK, Clunie GP, Lui D, Edwards JC, Ell PJ. Double blind glucocorticoid controlled trial of samarium-153 particulate hydroxyapatite radiation synovectomy for chronic knee synovitis. *Annals of the rheumatic diseases.* 1999;58(9):554-8.
36. Pincus T. The clinical efficacy of 3 mg/day prednisone in patients with rheumatoid arthritis: evidence from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal clinical trial. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(5 Suppl 68):S73-6.
37. Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, Jasani MK, Dalakos TG, Grieveson P, et al. Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Med.* 1968;37(147):393-406.
38. Saag KG, Criswell LA, Sems KM, Nettleman MD, Kolluri S. Low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of their moderate-term effectiveness. *Arthritis and rheumatism.* 1996;39(11):1818-25.
39. Saag KG. Low-dose corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: balancing the evidence. *The American journal of medicine.* 1997;103(6A):31S-9S.
40. Siu S, Haraoui B, Bissonnette R, Bessette L, Roubille C, Richer V, et al. Meta-analysis of tumor necrosis factor inhibitors and glucocorticoids on bone density in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis trials. *Arthritis care & research.* 2015;67(6):754-64.
41. Todoerti M, Scire CA, Boffini N, Bugatti S, Montecucco C, Caporali R. Early disease control by low-dose prednisone comedication may affect the quality of remission in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1193:139-45.
42. Zeidler HK, Kvien TK, Hannonen P, Wollheim FA, Forre O, Geidel H, et al. Progression of joint damage in early active severe rheumatoid arthritis during 18 months of treatment: comparison of low-dose cyclosporin and parenteral gold. *Br J Rheumatol.* 1998;37(8):874-82.
43. Allaart CF, Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Breedveld FC, Dijkmans BA, group Fs. Aiming at low disease activity in rheumatoid arthritis with initial combination therapy or initial monotherapy strategies: the BeSt study. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(6 Suppl 43):S-77-82.
44. Bakker MF, Jacobs JW, Welsing PM, Verstappen SM, Tekstra J, Ton E, et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012;156(5):329-39.
45. Boers M, Verhoeven AC, Markusse HM, van de Laar MA, Westhovens R, van Denderen JC, et al. Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. *Lancet.* 1997;350(9074):309-18.
46. Buttgereit F, Doering G, Schaeffler A, Witte S, Sierakowski S, Gromnica-Ihle E, et al. Efficacy of modified-release versus standard prednisone to reduce duration of morning stiffness of the joints in rheumatoid arthritis (CAPRA-1): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9608):205-14.
47. Buttgereit F, Mehta D, Kirwan J, Szechinski J, Boers M, Alten RE, et al. Low-dose prednisone chronotherapy for rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial (CAPRA-2). *Ann Rheum Dis.* 2013;72(2):204-10.
48. Capell HA, Madhok R, Hunter JA, Porter D, Morrison E, Larkin J, et al. Lack of radiological and clinical benefit over two years of low dose prednisolone for rheumatoid arthritis: results of a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(7):797-803.

49. Choy EH, Kingsley GH, Khoshaba B, Pipitone N, Scott DL, Intramuscular Methylprednisolone Study G. A two year randomised controlled trial of intramuscular depot steroids in patients with established rheumatoid arthritis who have shown an incomplete response to disease modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(9):1288-93.
50. Choy EH, Smith CM, Farewell V, Walker D, Hassell A, Chau L, et al. Factorial randomised controlled trial of glucocorticoids and combination disease modifying drugs in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(5):656-63.
51. den Uyl D, ter Wee M, Boers M, Kerstens P, Voskuyl A, Nurmohamed M, et al. A non-inferiority trial of an attenuated combination strategy ('COBRA-light') compared to the original COBRA strategy: clinical results after 26 weeks. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):1071-8.
52. Ding CZ, Yao Y, Feng XB, Fang Y, Zhao C, Wang Y. Clinical analysis of chinese patients with rheumatoid arthritis treated with leflunomide and methotrexate combined with different dosages of glucocorticoid. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2012;73(4-5):123-33.
53. Engvall IL, Svensson B, Tengstrand B, Brismar K, Hafstrom I, Better Anti-Rheumatic Farmac OTSG. Impact of low-dose prednisolone on bone synthesis and resorption in early rheumatoid arthritis: experiences from a two-year randomized study. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(6):R128.
54. EMPIRE Rheumatism Council; multi-centre controlled trial comparing cortisone acetate and acetyl salicylic acid in the long-term treatment of rheumatoid arthritis; results up to one year. *Ann Rheum Dis*. 1955;14(4):353-70.
55. EMPIRE Rheumatism Council: multi-centre controlled trial comparing cortisone acetate and acetyl salicylic acid in the long-term treatment of rheumatoid arthritis; results of three years' treatment. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(3):277-89.
56. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(11):3381-90.
57. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(6):406-15.
58. Gray RE, Doherty SM, Galloway J, Coulton L, de Broe M, Kanis JA. A double-blind study of deflazacort and prednisone in patients with chronic inflammatory disorders. *Arthritis Rheum*. 1991;34(3):287-95.
59. Guler-Yuksel M, Bijsterbosch J, Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Hulsmans HM, de Beus WM, et al. Changes in bone mineral density in patients with recent onset, active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(6):823-8.
60. Hafstrom I, Albertsson K, Boonen A, van der Heijde D, Landewe R, Svensson B, et al. Remission achieved after 2 years treatment with low-dose prednisolone in addition to disease-modifying anti-rheumatic drugs in early rheumatoid arthritis is associated with reduced joint destruction still present after 4 years: an open 2-year continuation study. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(4):508-13.
61. Hajjalilo M, Ghorbanihaghjo A, Valaee L, Kolahi S, Rashtchizadeh N, Amirkhiz MB, et al. A double-blind randomized comparative study of triamcinolone hexacetonide and dexamethasone intra-articular injection for the treatment of knee joint arthritis in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35(12):2887-91.

62. Hansen M, Podenphant J, Florescu A, Stoltenberg M, Borch A, Kluger E, et al. A randomised trial of differentiated prednisolone treatment in active rheumatoid arthritis. Clinical benefits and skeletal side effects. *Ann Rheum Dis*. 1999;58(11):713-8.
63. Haugeberg G, Strand A, Kvien TK, Kirwan JR. Reduced loss of hand bone density with prednisolone in early rheumatoid arthritis: results from a randomized placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*. 2005;165(11):1293-7.
64. Jacobs JW, Bijlsma JW, van Laar JM. Glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: are the benefits of joint-sparing effects offset by the adverse effect of osteoporosis? the effects on bone in the utrecht study and the CAMERA-II study. *Neuroimmunomodulation*. 2015;22(1-2):66-71.
65. Jacobs JW, van Everdingen AA, Verstappen SM, Bijlsma JW. Followup radiographic data on patients with rheumatoid arthritis who participated in a two-year trial of prednisone therapy or placebo. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1422-8.
66. A COMPARISON of cortisone and aspirin in the treatment of early cases of rheumatoid arthritis; a report by the Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on Clinical Trials of Cortisone, A.C.T.H., and Other Therapeutic Measures in Chronic Rheumatic Diseases. *Br Med J*. 1954;1(4873):1223-7.
67. A COMPARISON of cortisone and aspirin in the treatment of early cases of rheumatoid arthritis; a second report by the Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on clinical trials of cortisone, A.C.T.H., and other therapeutic measures in chronic rheumatic diseases. *Br Med J*. 1955;2(4941):695-700.
68. A COMPARISON of cortisone and prednisone in treatment of rheumatoid arthritis; a report by the Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on Clinical Trials of Cortisone, ACTH and other therapeutic measures in chronic rheumatic diseases. *Br Med J*. 1957;2(5038):199-202.
69. A COMPARISON of prednisolone with aspirin on other analgesics in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1959;18:173-88.
70. A comparison of prednisolone with aspirin or other analgesics in the treatment of rheumatoid arthritis. A second report by the joint committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on clinical trials of cortisone, ACTH, and other therapeutic measures in chronic rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 1960;19:331-7.
71. Kirwan JR. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. The Arthritis and Rheumatism Council Low-Dose Glucocorticoid Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(3):142-6.
72. Kirwan J, Byron M, Watt I. The relationship between soft tissue swelling, joint space narrowing and erosive damage in hand X-rays of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(3):297-301.
73. Laan RF, van Riel PL, van de Putte LB, van Erning LJ, van't Hof MA, Lemmens JA. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med*. 1993;119(10):963-8.
74. Menon N, Kothari SY, Gogna A, Sharma R. Comparison of intra-articular glucocorticoid injections with DMARDs versus DMARDs alone in rheumatoid arthritis. *J Assoc Physicians India*. 2014;62(8):673-6.
75. Messina OD, Barreira JC, Zanchetta JR, Maldonado-Cocco JA, Bogado CE, Sebastian ON, et al. Effect of low doses of deflazacort vs prednisone on bone mineral content in premenopausal rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1992;19(10):1520-6.



76. Montecucco C, Todoerti M, Sakellariou G, Scire CA, Caporali R. Low-dose oral prednisone improves clinical and ultrasonographic remission rates in early rheumatoid arthritis: results of a 12-month open-label randomised study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(3):R112.
77. Pincus T, Swearingen CJ, Luta G, Sokka T. Efficacy of prednisone 1-4 mg/day in patients with rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, placebo controlled withdrawal clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(11):1715-20.
78. Rau R, Wassenberg S, Zeidler H, Group LD-S. Low dose prednisolone therapy (LDPT) retards radiographically detectable destruction in early rheumatoid arthritis--preliminary results of a multicenter, randomized, parallel, double blind study. *Z Rheumatol.* 2000;59 Suppl 2:II/90-6.
79. Seegobin SD, Ma MH, Dahanayake C, Cope AP, Scott DL, Lewis CM, et al. ACPA-positive and ACPA-negative rheumatoid arthritis differ in their requirements for combination DMARDs and corticosteroids: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(1):R13.
80. Svensson B, Boonen A, Albertsson K, van der Heijde D, Keller C, Hafstrom I. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patients with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and increases the remission rate: a two-year randomized trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3360-70.
81. Tait T, Le Gallez P, Astbury C, Bird H. A clinical and biochemical evaluation of prednisolone in patients with active rheumatoid arthritis. *Rheumatology International.* 1994;13(6):241-5.
82. ter Wee MM, den Uyl D, Boers M, Kerstens P, Nurmohamed M, van Schaardenburg D, et al. Intensive combination treatment regimens, including prednisolone, are effective in treating patients with early rheumatoid arthritis regardless of additional etanercept: 1-year results of the COBRA-light open-label, randomised, non-inferiority trial. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(6):1233-40.
83. van der Kooij SM, Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Guler-Yuksel M, Zwinderman AH, Kerstens PJ, et al. Drug-free remission, functioning and radiographic damage after 4 years of response-driven treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):914-21.
84. van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz Van Reesema DR, Bijlsma JW. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 2002;136(1):1-12.
85. van Gestel AM, Laan RF, Haagsma CJ, van de Putte LB, van Riel PL. Oral steroids as bridge therapy in rheumatoid arthritis patients starting with parenteral gold. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Br J Rheumatol.* 1995;34(4):347-51.
86. van Schaardenburg D, Valkema R, Dijkmans BA, Papapoulos S, Zwinderman AH, Han KH, et al. Prednisone treatment of elderly-onset rheumatoid arthritis. Disease activity and bone mass in comparison with chloroquine treatment. *Arthritis Rheum.* 1995;38(3):334-42.
87. Verhoeven AC, Boers M, te Koppele JM, van der Laan WH, Markusse HM, Geusens P, et al. Bone turnover, joint damage and bone mineral density in early rheumatoid arthritis treated with combination therapy including high-dose prednisolone. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(11):1231-7.
88. Verschueren P, De Cock D, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V, et al. Patients lacking classical poor prognostic markers might also benefit from a step-down glucocorticoid bridging scheme in early rheumatoid arthritis: week 16 results from the randomized multicenter CareRA trial. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:97.

89. Wassenberg S, Rau R, Steinfeld P, Zeidler H. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3371-80.