CONSENSO

“Metotrexato en Artritis Idiopática Juvenil

Metodología

J. Carlos López Robledillo
Unidad de Reumatología Pediátrica
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Gebro Pharma

Contexto

- Terapias “emergentes”
- Variabilidad en la práctica asistencial
- Inercia terapéutica
- MXT: base de tratamiento en AIJ

Metotrexate y AIJ



Objetivos

1. **Objetivo general:**

   Mejorar la calidad asistencial y seguridad relacionadas con el tratamiento farmacológico de niños y adolescentes con AIJ

2. **Objetivo específico:**

   Facilitar la toma de decisiones en la práctica clínica habitual con respecto al empleo de MTX en AIJ

3. **Objetivos operativos:**

   - **Elaborar un documento que recoja las principales recomendaciones para el empleo adecuado de MTX en AIJ**
   - Difusión del documento

Metodología

Elaboración documento de recomendaciones

1. Elección del tema.
2. Definición población diana y ámbito.
3. Formulación de preguntas clave
4. Obtención de respuestas
5. Elaboración de documento de recomendaciones



Metodología

Elaboración documento de recomendaciones





Metodología

Elaboración documento de recomendaciones

SIGN 50: a guideline developers' handbook.
Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Edinburgh: SIGN; 2004. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/.

Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/0I; 2007.





- ✓Revisiones sistemáticas
- ✓Guias de práctica clínica
- ✓Informes de agencias
- ✓Bases de datos de MBE:
  - •TRIP database
  - •Excelencia clínica

- ✓Bases de datos bibliográficas
  - •Medline /PubMed
- ✓Revistas médicas
- ✓Libros de texto

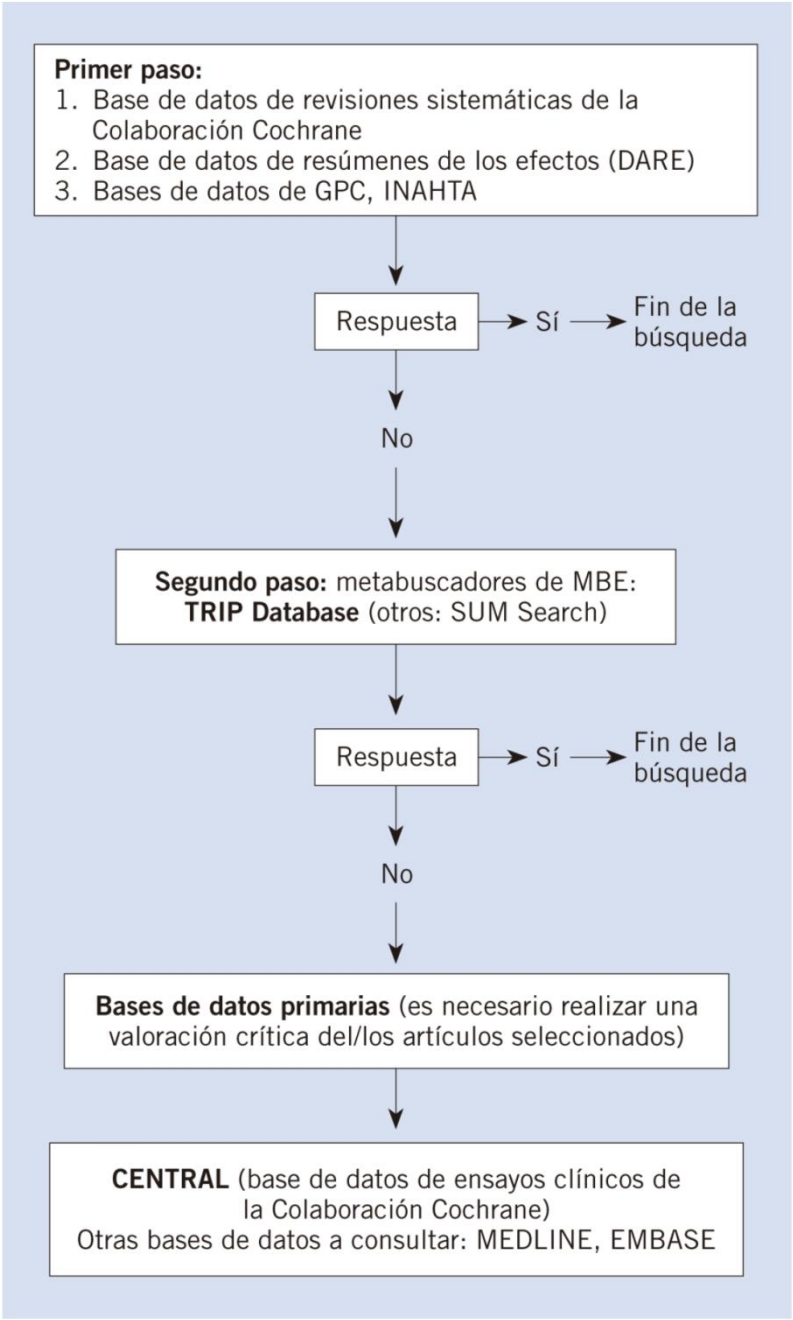


Figura 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica.

	Niveles de evidencia científica
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.



	Grados de recomendación
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo.

Buena práctica clínica

√ [1]	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.



BMJ Helping doctors make better decisions

HAZARDOUS JOURNEYS

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

BMJ 2003; 327 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7429.1459 (Published 18 December 2003)
Cite this as: *BMJ* 2003;327:1459

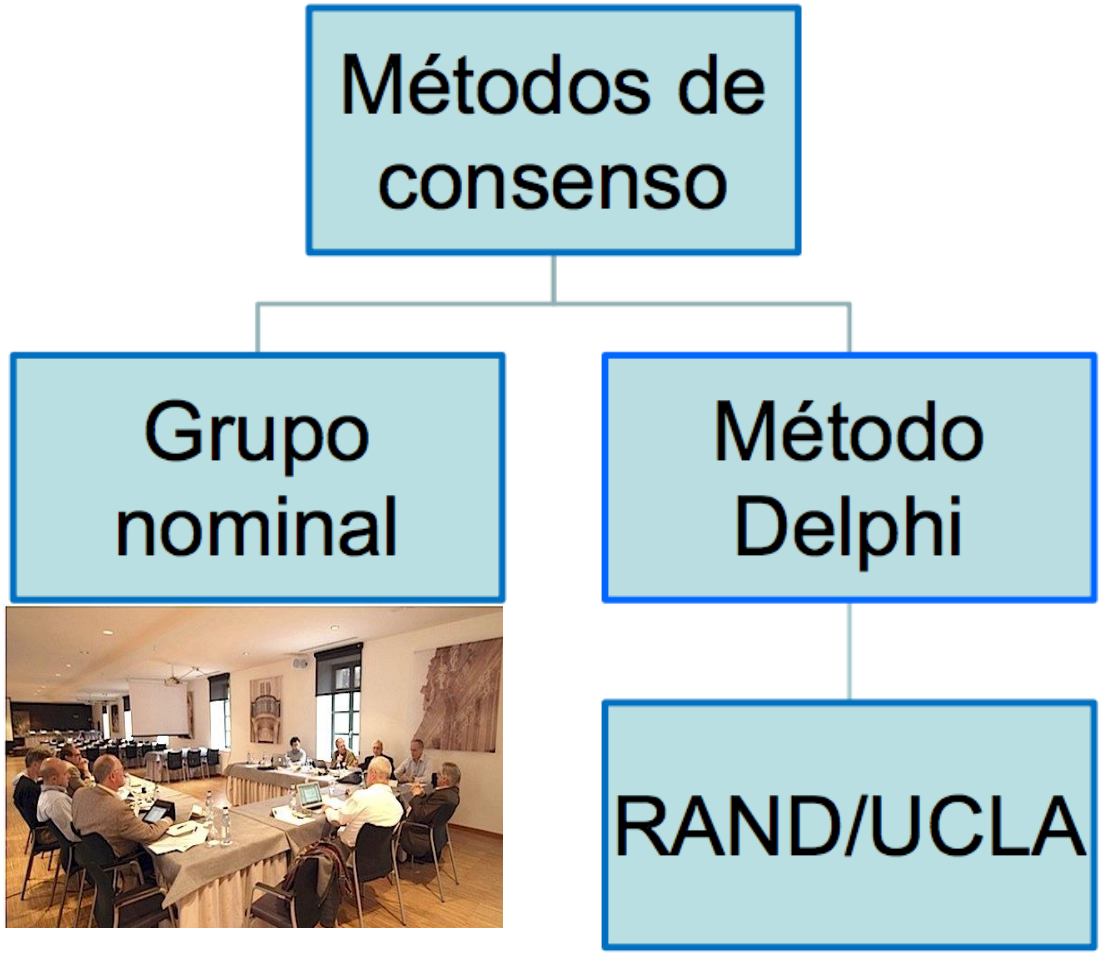
Conclusión:

La efectivicad de los paracaidas para evitar "daños colaterales" no ha sido sometida a ninguna evaluación rigurosa usando ensayos clínicos controlados

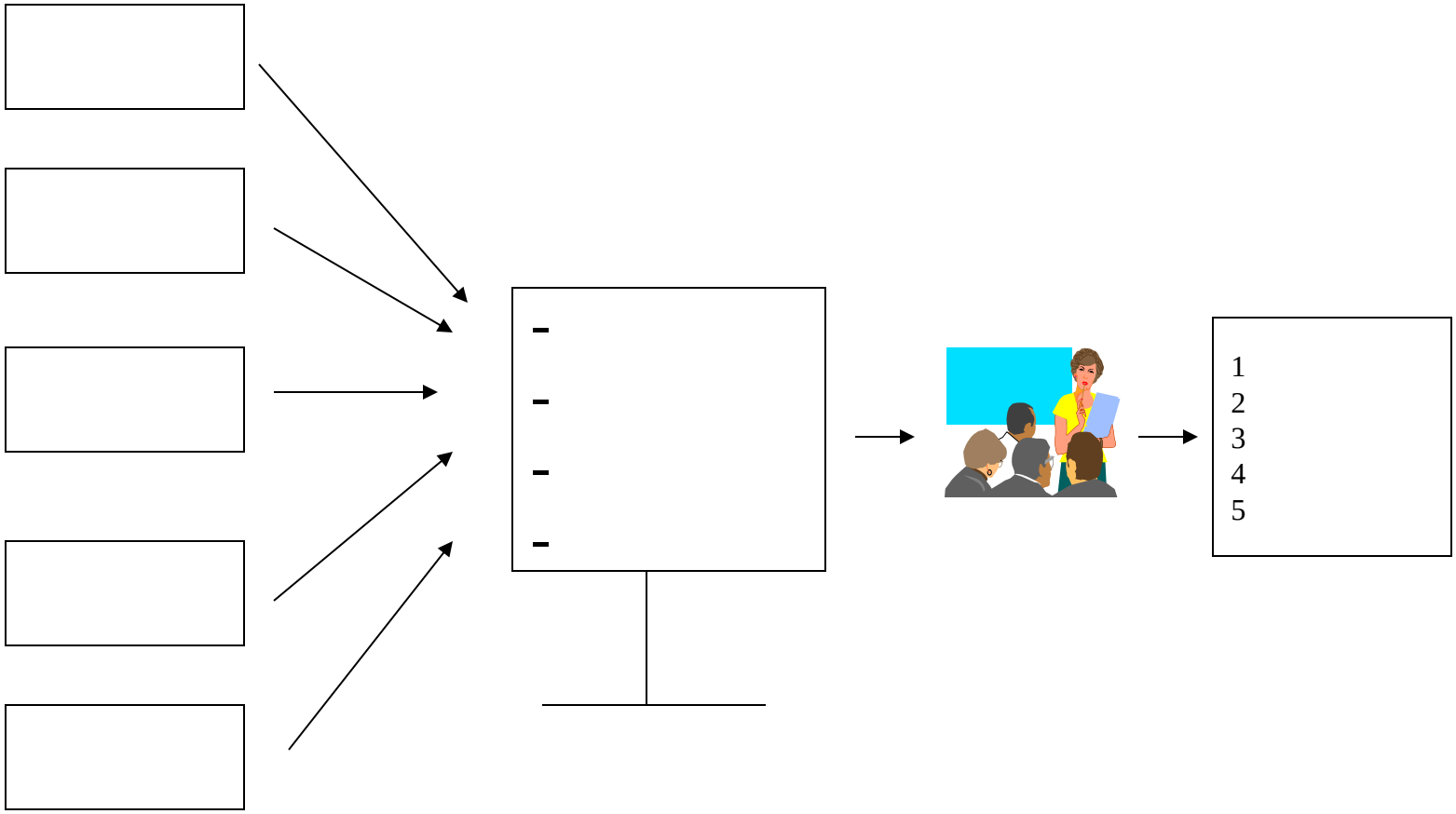


Metodología

Elaboración documento recomendaciones



Técnica del Grupo Nominal TGN



Panelistas:

- Jordi Antón
- Sagrario Bustabad
- Inmaculada Calvo
- Marisol Camacho
- Jaime De Inocencio
- Gisela Díaz Cordovés-Rego
- Mª Luz Gamir
- Lucía Lacruz
- Juan Carlos López Robledillo
- Rosa Merino
- Mª Jesús Rua



Gebro: Nuria Latorre, Cristina Arza, Marc Centellas

GOC Networking: Manel Alepuz y Verónica Albert

Panel de expertos

Ventajas	Las ventajas de esta herramienta radican fundamentalmente en el profundo conocimiento que tienen los expertos sobre los temas objeto de evaluación. Ello comporta: • Un ahorro de tiempo considerable. • Un coste reducido. • Una gran credibilidad de las conclusiones. • Una gran capacidad de adaptación a las diferentes situaciones que puedan surgir durante la evaluación.

Panel de expertos

Límites	El funcionamiento del panel puede tender por estructura a omitir las opiniones minoritarias y a «suavizar» las conclusiones. La opinión de determinados expertos puede llegar a primar sobre el resto, a costa de otras opiniones. La pertenencia de los expertos al grupo de especialistas del campo evaluado puede, por empatía, limitar la independencia de su juicio. La tendencia de los expertos a exceder el campo de sus competencias reconocidas.

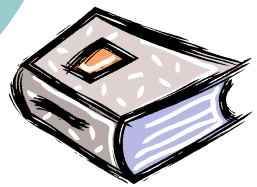
Plan de acción

1. **Elaboración de un índice temático (IT). 29 oct 2012**
    - Lectura de bibliografía y elaboración guion preliminar de bloques de trabajo
2. **Elaboración del Índice Temático Consultivo (ITC) . Nov 2012**
    - Elección temas a tratar dentro de cada bloque
    - Validación del ITC mediante teleconferencia Feb 2013
3. **Elaboración documento de síntesis Feb 2013-Abr2013**
    - Búsqueda sistemática de bibliografía (Revisión sistemática "no exhaustiva" 10 años).
    - Elaboración de documento de síntesis.
    - Reunión presencial de discusión y validación inicial ("de contenidos"). 30 Abr 2013
    - Validaciones (teleconferencia) Abr 2013-Sep 2013
4. **Elaboración de un documento de recomendaciones, Jul 2013-oct 2013**
    - Validación individual por cada uno de los expertos. Jul 2013-sep 2013
    - Redacción del documento final oct 2013
5. **Presentación del documento 14 nov 2013**

Cronograma


Febrero 2013
Índice temático de consultas
Validación coord por TC
Revisión sistemática de la literatura
Síntesis de la evidencia para cada consulta (SIGN)
Abril 2013
Validación de contenidos por expertos en reunión
Elaboración de un informe de la síntesis de la literatura
Mayo-julio 2013
envío a cada miembro
Evaluación individual del informe
Julio-septiembre 2013
envío a GOC
Elaboración final del informe
Octubre 2013

Consenso 30 abril 2013



Síntesis de la literatura para cada punto del ITC

Reflexión individual





Selección de contenidos

Debate conjunto





Validación de grupo

Moderador externo que facilita la tarea

Consenso 30 abril 2013:
Título

- “Recomendaciones para la indicación y manejo de MTX en pacientes con artritis idiopática juvenil”

Consenso 30 abril 2013: Ambito

- **Ámbito temático**: Manejo y toma de decisiones de la terapia con MTX en pacientes con AIJ.
- **Ámbito poblacional**: Las recomendaciones están orientadas a promover la optimización de la salud y calidad de vida de pacientes diagnosticados de AIJ, independientemente del estadio y evolución de la enfermedad.
- **Ámbito profesional**: Las recomendaciones se dirigen al soporte de todos aquellos especialistas con competencia en la prescripción y seguimiento del tratamiento farmacológico de los pacientes con AIJ.
- **Ámbito organizativo**: Las recomendaciones se circunscriben al Sistema Nacional de Salud (SNS) del estado español, con independencia de su potencial utilidad en otros sectores de la atención sanitaria.

Consenso 30 abril 2013
Orientación clínica y diagnóstica

- ✓ Sospecha clínica y evaluación inicial
- ✓ Criterios de derivación
- ✓ Clasificación clínica de la ILAR



CUADRO N° 1
CLASIFICACIÓN DE EDMONTON DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (10)

Subtipo	Definición	Exclusiones*
1. Artritis Sistématica	Artritis de una o más articulaciones con o precedida por fiebre diaria de al menos dos semanas de duración, documentada por al menos tres días y acompañada por alguno de los siguientes elementos: 1. Exantema evanescente, no fijo, eritematoso. 2. Adenomegalias generalizadas 3. Hepatomegalia o esplenomegalia. 4. Serositis	a, b, c, d.
2. Oligoartritis	Arttritis que afecta de 1-4 articulaciones durante los primeros seis meses de la enfermedad. Dos subcategorias:: 1. Oligoartritis persistente. 2. Oligoartritis extendida.	a, b, c, d,e
3. Poliartritis FR negativo	Artritis que afecta cinco articulaciones o más durante los primeros seis meses de la enfermedad, test para FR negativo.	a, b, c, d,e
4. Poliartritis, FR positivo	Artritis que afecta cinco articulaciones o más durante los primeros seis meses de la enfermedad, asociada con test para FR positivos en dos ocasiones separadas por tres meses.	a, b, c,e
5. Artritis Psoriática	Artritis y psoriasis, o artritis y al menos dos de los siguientes: 1.Dactilitis 2.Puntilleo ungueal u onicolisis 3.Historia familiar de psoriasis en al menos un pariente de primera línea.	b, c, d,e
6. Artritis relacionada con entesitis	Artritis y entesitis o, Artritis o entesitis, con al menos dos de los siguientes: (a) Presencia o historia de dolor a la palpación de la articulación sacroiliaca y/o dolor espinal inflamatorio. (b) Presencia de HLA-B27 positivo (c) Inicio de artritis en un varón mayor de 6 años de edad (d) Uveítis anterior aguda sintomática (e) Historia de espondilitis anquilosante, artritis relacionada a entesitis, sacroileitis con enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de Reiter, o uveítis anterior aguda en un familiar de primera línea.	a, d, e
7. Artritis indiferenciada	Niños con artritis de causa desconocida que persiste al menos por seis semanas en los que: 1. No se reúnen criterios diagnósticos para ninguna de las categorías anterior o 2. Se reúnen criterios diagnósticos para más de una categoría.	

Consenso 30 abril 2013: Tratamiento de la AIJ

- ✓ Evaluación de la actividad clínica basal
- ✓ Objetivo y respuesta terapéutica
- ✓ Ventana terapéutica en la AIJ
- ✓ Marcadores diagnósticos y pronósticos de la AIJ
- ✓ **Criterios ante la toma de decisión terapéutica con MTX**
  - **Terapia con MTX en función de los subtipos de AIJ**
  - **Evaluación previa del paciente que va recibir MTX**





Consenso 30 abril 2013
Tratamiento de la AIJ: elección del MTX

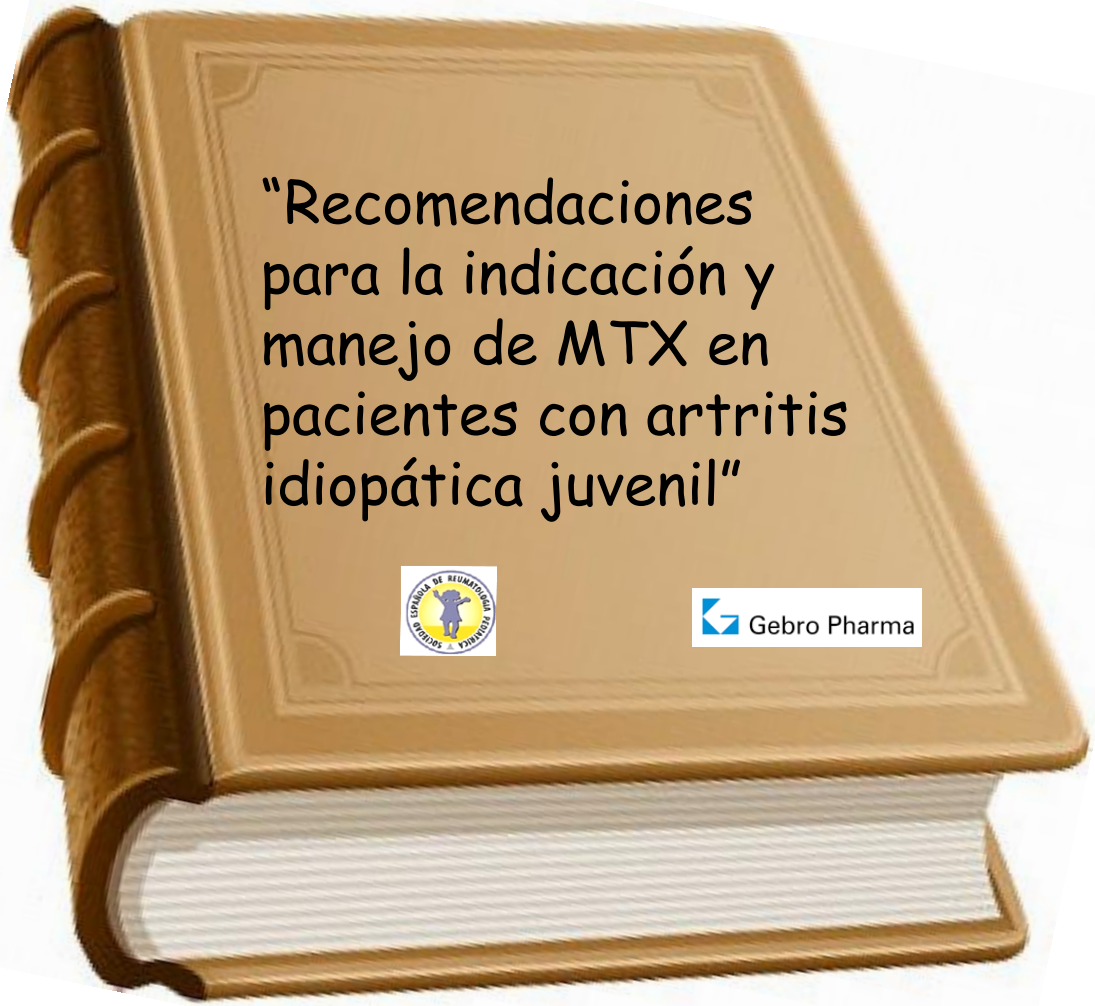
- ✓ Acontecimientos adversos (FICHA TÉCNICA)
- ✓ Contraindicaciones al metotrexato (FICHA TÉCNICA)
- ✓ Indicación y evidencias
- ✓ Elección de dosis y vía de administración
  - Abordaje inicial
  - Aumento de la dosis de MTX
  - Desescalado y retirada de la terapia con MTX



Consenso 30 abril 2013
Tratamiento de la AIJ: elección del MTX

- ✓ Seguimiento del tratamiento
- ✓ Terapia combinada
- ✓ Casos especiales
- ✓ Uso complementario con ácido fólico




"Recomendaciones para la indicación y manejo de MTX en pacientes con artritis idiopática juvenil"
Gebro Pharma

Es el momento…



CONSENSO

SERPE

METOTREXATO EN ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

Metodología

J. Carlos López Robledillo
Unidad de Reumatología Pediátrica
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

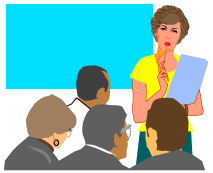
Grados de recomendación para diagnóstico (CMBE)

Cuando las evidencias se refieren aspectos relativos al diagnóstico el SIGN modificado utilizará la siguiente correspondencia entre la clasificación del sistema del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (CMBE) y los grados de recomendación propuestos por el SIGN.

Recomendación	Evidencia
A	Ia o Ib
B	II
C	III
D	IV

Técnica del Grupo Nominal TGN

- **Descripción:**
  - Proceso estructurado de intercambio de información entre un grupo de individuos que no se comunican directamente
  - Todos los miembros del grupo tienen la misma oportunidad de manifestar su opinión.
- **Utilidad:**
  - Generación de ideas y reflexión sobre las mismas (propias y ajenas)
  - Método de consenso de las opiniones de todos los miembros



Técnica del Grupo Nominal TGN

- **Desarrollo (en sesión única de trabajo)**
  - Presentación de la pregunta por el conductor de la sesión
  - Redactar las respuestas en silencio (10´)
  - Enunciar las respuestas en voz alta
  - Escribir las respuestas en lugar visible
  - Periodo de discusión para analizar las respuestas y si se está de acuerdo agruparlas si es posible o reformular
  - Selección de 5-10 respuestas y puntuar de más a menos según orden de importancia (10 a 1 ó 5 a 1)
  - Priorización por orden de puntuación



2. Metodología de consenso

Condiciones mínimas de un consenso:

- Los objetivos de un CONSENSO deben formularse en el formato de consultas sobre tema. Objetivos → índice temático → índice temático consultivo (consultas).
- El ámbito asistencial y población clínico epidemiológica al que se orienta, se deben definir específicamente.
- El panel de expertos, tiene que estar constituido por especialistas en los temas de consulta, considerando todos los agentes profesionales involucrados en el tipo de consulta que se realice.
- La metodología a utilizar y los criterios de nivel de acuerdo a considerar, deben ser aceptados por el panel de expertos
- El objetivo final establecerá unas recomendaciones útiles para la toma de decisiones.

Fuentes de información secundarias: no requieren valoración crítica, ya que los documentos recuperados de ellas han superado habitualmente un filtro de calidad metodológica. Estas han rastreado ya las revistas para seleccionar los artículos relevantes o resúmenes más informativos. Además, añaden comentarios críticos e introducen notas aclaratorias. Entre ellas, podemos destacar:

– Revisiones sistemáticas: responden a la necesidad de agrupar todos los aspectos que abordan un mismo tema en una fuente común con una visión general clara, completa, rigurosa y actualizada. En situaciones en las que no se dispone de tiempo para obtener respuesta a una pregunta clínica en un gran ensayo clínico es más rápido y menos costoso realizar una revisión sistemática. El paradigma de las revisiones sistemáticas lo constituye la Colaboración Cochrane; su objetivo es analizar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas de los efectos de la asistencia sanitaria por medio de ensayos clínicos controlados. Está accesible en castellano de forma libre gracias al Ministerio de Sanidad y en esta dirección: (http://www.cochranelibrary.com/clibplus/clibpluslogon.htm).

– Revistas con resúmenes estructurados: son un nuevo tipo de revistas que seleccionan resúmenes estructurados de artículos científicamente importantes e incorporan comentarios críticos (p. ej.: Evidencias en Pediatría: www.evidenciasenpediatria.es).

– Archivos de temas valorados críticamente: son bancos de datos cuyo objetivo es aprovechar el esfuerzo realizado para responder a una pregunta clínica a través de la valoración crítica de determinados artículos. Son breves resúmenes, por lo general de una página, que resumen la evidencia para los clínicos (p. ej.: www.bestbets.org; www.cebm.net/cats.asp).

– Guías de práctica clínica: recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los médicos y a los pacientes a decidir sobre la atención sanitaria más apropiada en circunstancias clínicas concretas, y que contribuyen a disminuir la variabilidad en la práctica clínica. A ellas podemos acceder a través de las páginas web de los organismos elaboradores (p. ej.: SIGN: www.sign.ac.uk) o de directorios específicos que recopilan guías (p. ej.: National Guidelines Clearinghouse: www.guideline.gov; GuiaSalud: www.guiasalud.es).

– Informes de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria: responden a cuestiones relativas a la seguridad, eficacia, efectividad, eficiencia, utilidad o impacto de una tecnología. Podemos acceder a sus informes a través de la web de INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment: www.inahta.org).

– Bases de datos de MBE: metabuscadores que permiten la realización de búsquedas electrónicas de las principales fuentes de información secundarias (el más importante actualmente es TRIPdatabase: www.tripdatabase.com, o su reciente versión en castellano Excelencia Clínica: www.excelenciaclinica.net).

Fuentes de información primarias: requieren habitualmente una valoración crítica de los artículos obtenidos, pero son las que todavía muchos profesionales suelen utilizar:

– Bases de datos bibliográficas tradicionales: Medline (con su versión electrónica PubMed), Embase, Science Citation, Index, Current Contents, etc.

– Revistas médicas tradicionales: para tener un grado de actualización adecuado en la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas deberíamos revisar periódicamente al menos diez de las publicaciones internacionales de mayor impacto científico.

– Libros de texto: es la forma más frecuente de consulta en nuestra formación en el pregrado y una fuente tradicional de consulta en nuestra práctica clínica en el postgrado y formación continuada.

La búsqueda tradicional de soluciones a las incertidumbres clínicas ha recaído en libros y manuales que han dejado muestra de sus limitaciones (al menos en formato papel) para incorporar, con la actualidad suficiente, el conocimiento científico más reciente. Entre otras razones porque suele haber un importante desfase entre los descubrimientos científicos y la edición del libro. La mayoría de los libros cuando se editan tienen ya algunas recomendaciones obsoletas.

Una posible estrategia de búsqueda se describe en la figura 1. Siempre es útil iniciar nuestra búsqueda con la elección de las palabras clave/descriptores que configuren el perfil de búsqueda y faciliten la exploración de las fuentes de información (vocabulario estructurado). Para ello podemos utilizar MeSH Database de PubMed (términos MeSH) o los términos en español a través de los Descriptores en Ciencias de la Salud de la biblioteca virtual en salud (http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm).

Niveles de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de **nivel 1**.
Ib	Estudios de **nivel 1**.
II	Estudios de **nivel 2**. Revisión sistemática de estudios de **nivel 2**.
III	Estudios de **nivel 3**. Revisión sistemática de estudios de **nivel 3**.
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita.
Estudios de Nivel 1	Cumplen: – Comparación enmascarada con una prueba de referencia ("patrón oro") válida. – Espectro adecuado de pacientes.
Estudios de Nivel 2	Presentan sólo uno de estos sesgos: – Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba). – Comparación con el patrón de referencia ("patrón oro") inadecuado (la prueba que se evaluará forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba influye en la realización del patrón oro). – Comparación no enmascarada. – Estudios casos-control.
Estudios de Nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2

