

Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA - RÁPIDA

Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante

Ciudad de Lima / Perú / Diciembre de 2018

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Dr. Hans Vásquez Soplopucó
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento del Hospital III Goyeneche de Arequipa.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

***Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Autor

Adolfo Aramburu¹

Revisores

Romina Tejada¹

Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2018. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 28-2018.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO.....	13
III. MÉTODO.....	13
IV. RESULTADOS.....	16
V. CONCLUSIONES.....	21
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	22
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	22
VIII. FINANCIAMIENTO	22
IX. REFERENCIAS	22
X. ANEXOS.....	27

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

MENSAJES CLAVE

- Este documento técnico se realiza a solicitud del Hospital III Goyeneche de Arequipa.
- La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta a las articulaciones sacroilíacas y de la columna lumbar; produciendo dolor, movilidad reducida y deformidad axial. El tratamiento con anti factor de necrosis tumoral (TNF) se recomienda en pacientes con contraindicaciones o no respondedores al tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Golimumab (GOL) es un anticuerpo monoclonal humano que se une a TNF, neutralizándolo. Se indica como tratamiento de espondilitis anquilosante activa. Golimumab cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos y de la *European Medicines Agency* (EMA) desde el 2009. En Perú, cuenta con dos registros sanitarios vigentes.
- El objetivo de la presente evaluación de tecnología sanitaria (ETS) rápida fue describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de GOL en el tratamiento de EA.
- La pregunta PICO formulada fue la siguiente, P: pacientes adultos con EA; I: golimumab (GOL); C: placebo u otros inhibidores de TNF: adalimumab (ADA), certolizumab pegol (CTZ), etanercept (ETA) e infliximab (IFX); O: ASAS 20, 40; reducción en la puntuación de las escalas BASDAI y BASFI; reducción del nivel de proteína C-reactiva; calidad de vida y eventos adversos
- Se identificó siete revisiones sistemáticas (RS), cuatro guías de práctica clínica (GPC) y dos ETS.
- Comparado con placebo, GOL produjo mejoría clínica significativa en diferentes índices como ASAS 20, 40, BASDAI, BASFAI, PCR, y en calidad de vida evaluada mediante la escala SF-36.
- Golimumab no incrementó el riesgo de eventos adversos totales, eventos adversos serios, discontinuación por eventos adversos, infecciones serias o cáncer comparado con placebo.
- La eficacia y seguridad fue similar entre GOL y otros anti-TNF, como ADA, CTZ, ETA e IFX.
- Las GPC incluidas recomiendan GOL como alternativa de tratamiento en pacientes no respondedores o con contraindicación a AINEs, sin preferencia sobre otros anti-TNF.
- Las ETS coinciden en recomendar incluir GOL, junto a otros anti-TNF como ADA, ETA, CTZ e IFX, en la lista de medicamentos cubiertos por el sistema de salud.
- Tres RS fueron consideradas como nivel de confianza críticamente bajo, dos como nivel de confianza medio, y una como nivel de confianza alto. Todas las GPC incluidas obtuvieron un puntaje superior al 70% en la valoración global de calidad, y superior al 75% en el dominio de rigor en la elaboración.

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del Hospital III Goyeneche de Arequipa.

a. Cuadro clínico

La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones sacroilíacas y de la columna lumbar; produciendo dolor, movilidad reducida y deformidad axial, con una disminución significativa de la calidad de vida e incremento del riesgo de discapacidad y muerte. La prevalencia estimada se calcula en 0,1% en América Latina y 0,4% en Perú. Los objetivos del tratamiento son el aliviar del dolor y la rigidez, mantener la movilidad de la columna vertebral axial y la capacidad funcional, y prevenir las complicaciones vertebrales. Se recomienda tratamiento con anti factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con contraindicaciones o no respondedores al tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs).

b. Tecnología sanitaria

Golimumab (GOL) es un anticuerpo monoclonal humano que se une específicamente al TNF, neutralizando su función biológica. Se indica como tratamiento de diferentes enfermedades entre ellas, EA. Los eventos adversos (EA) más comunes son infecciones, reacciones alérgicas, depresión, insomnio, cefaleas, hipertensión, asma, desórdenes gastrointestinales, elevación de enzimas hepáticas y fracturas óseas. También se ha reportado mayor incidencia de linfoma, en comparación con lo estimado para la población general. Golimumab cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos y de la *European Medicines Agency* (EMA) desde el 2009, bajo la denominación comercial de Simponi®. En Perú, cuenta con dos registros sanitarios vigentes.

OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante.

METODOLOGÍA

Se formuló la pregunta PICO de la siguiente manera, **P:** pacientes adultos con EA; **I:** GOL intravenoso o subcutáneo; **C:** placebo u otros anti-TNF como adalimumab (ADA), certolizumab pegol (CTZ), etanercept (ETA) e infliximab (IFX); **O:** ASAS 20, 40; reducción en la puntuación de las escalas BASDAI y BASFI; reducción del nivel de proteína C-reactiva; calidad de vida y EA. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (PubMed), EMBASE (OVID), The Cochrane Library y LILACS.

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Ésta se complementó con la búsqueda de evidencia en páginas institucionales de agencias gubernamentales y buscadores genéricos. Se priorizó la identificación y selección de ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECAs), revisiones sistemáticas (RS) con o sin meta-análisis (MA), guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) y evaluaciones económicas (EE) de América Latina. La calidad de la evidencia se valoró usando las siguientes herramientas: AMSTAR 2 para la valoración de la calidad de RS, la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane para ECAs y AGREE II para valorar el rigor metodológico de las GPC.

RESULTADOS

Se identificaron siete RS, cuatro GPC y dos ETS, que respondieron a la pregunta PICO de interés. En relación a los desenlaces de eficacia, GOL frente a placebo, incrementó la probabilidad de alcanzar el criterio ASAS 20 (odds ratio [OR]: 3,9; intervalo de confianza al 95% [IC95%]: 2,4 a 6,5) y ASAS 40 (OR: 4,0; IC95%: 2,2 a 7,8). De manera similar redujo la puntuación del índice BASDAI a las 12 semanas (diferencia de medias [DM]: -1,55; IC95%: -2,21 a -0,92) y 24 semanas (DM: -1,48; IC95%: -2,23 a -0,60); y redujo la puntuación del índice BASFI a las 12 semanas (DM: -1,57; IC95%: -2,05 a -1,07) y 24 semanas (DM: -1,32; IC95%: -2,15 a -0,54). También, produjo una reducción de los niveles de PCR a las 12 semanas (DM: -1,19; IC95%: -1,83 a -0,56) y 24 semanas (DM: -1,08; IC95%: -1,60 a -0,61). No se observaron diferencias entre GOL y ADA, ETA e IFX en dichos desenlaces. Sobre la calidad de vida, GOL produjo una mejoría evaluada mediante los componentes de salud física (DM: 5,06; IC95%: 3,71 a 6,40) y salud mental (DM: 2,75; IC95%: 1,08 a 4,40) de la escala SF-36; no se observaron diferencias significativas entre GOL y ADA o CTZ en este desenlace.

No se observaron diferencias entre GOL y placebo en la probabilidad de desarrollar EA o reacciones adversas en el sitio de inyección a las 24 semanas, ni en el riesgo de EA serios, discontinuación del tratamiento debido a EA, infecciones, infecciones serias o cáncer entre las 16-24 semanas. No se observaron diferencias significativas entre GOL y otros anti-TNF en el riesgo de EA serios o discontinuación del tratamiento debido a EA.

Las ETS seleccionadas coinciden en recomendar incluir GOL, junto a otros anti-TNF como ADA, ETA, CTZ e IFX, en la lista de medicamentos cubiertos por el sistema de salud para el tratamiento de espondilitis anquilosante. Las GPC incluidas también recomiendan GOL como alternativa de tratamiento en espondilitis anquilosante en pacientes no respondedores o con contraindicación a AINEs, sin preferencia sobre otros anti-TNF como ADA, ETA, CTZ e IFX.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tres RS fueron consideradas como nivel de confianza críticamente bajo, dos como nivel de confianza medio, y una como nivel de confianza alto. Todas las GPC incluidas obtuvieron un puntaje superior al 70% en la valoración global de calidad, y superior al 75% en el dominio de rigor en la elaboración.

CONCLUSIONES

- Comparado con placebo, GOL produjo una mejoría clínica significativa y consistente en diferentes índices como ASAS 20, 40, BASDAI, BASFAI, PCR, y en la calidad de vida, evaluada mediante los componentes de salud física y mental de la escala SF-36.
- Golimumab no incrementó el riesgo de EA totales, EA serios, discontinuación por EA, infecciones serias o cáncer comparado con placebo.
- La eficacia y seguridad fue similar entre GOL y otros inhibidores de TNF, como ADA, ETA, CTZ e IFX.
- Las ETS coinciden en recomendar incluir GOL, junto a otros anti-TNF como ADA, ETA, CTZ e IFX, en la lista de medicamentos cubiertos por el sistema de salud para el tratamiento de espondilitis anquilosante.
- Las GPC incluidas recomiendan GOL como alternativa de tratamiento en espondilitis anquilosante en pacientes no respondedores o con contraindicación a AINEs, sin preferencia sobre otros anti-TNF como ADA, ETA, CTZ e IFX.
- Tres RS fueron consideradas como nivel de confianza críticamente bajo, dos como nivel de confianza medio, y una como nivel de confianza alto. Todas las GPC incluidas obtuvieron un puntaje superior al 70% en la valoración global de calidad, y superior al 75% en el dominio de rigor en la elaboración.

PALABRAS CLAVES: golimumab, espondilitis anquilosante, evaluación de la tecnología biomédica.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I. INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del Hospital III Goyeneche de Arequipa. La Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Instituto Nacional de Salud, en el marco de sus competencias, analizó el pedido y tras la coordinación con los responsables asignados de las instituciones solicitantes se establecieron y consensuaron los alcances de la evaluación, tales como la población de estudio, intervención, comparadores y desenlaces.

1.1. Cuadro clínico

La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones sacroilíacas y de la columna lumbar (1), produciendo dolor, movilidad reducida y deformidad axial, con una disminución significativa de la calidad de vida e incremento del riesgo de discapacidad y muerte (2).

La prevalencia estimada de esta enfermedad se calcula en 10,2 casos por cada diez mil habitantes en América Latina (3). En Perú no existen datos nacionales representativos, aunque un estudio ha calculado una prevalencia de 0,4% en población urbano marginal de Lima (4).

Las causas de espondilitis anquilosante no se conocen con exactitud, aunque se ha identificado la presencia del gen HLA-B27 hasta en un 90% de pacientes (5). La espondilitis anquilosante suele diagnosticarse en personas menores de 40 años, y aproximadamente el 80% de pacientes desarrollan los primeros síntomas cuando son menores de 30 años. La espondilitis anquilosante es más común entre los hombres que entre las mujeres y existe un mayor riesgo en familiares de pacientes afectados (1).

Las características de la enfermedad incluyen manifestaciones articulares a nivel de la columna vertebral y del sacroilíaco, dactilitis y entesitis, aunque también pueden observarse manifestaciones extra-articulares, como enfermedad inflamatoria intestinal, uveítis anterior aguda, psoriasis, así como un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y complicaciones pulmonares (1).

Los objetivos del tratamiento deben centrarse en aliviar el dolor y la rigidez, mantener la movilidad de la columna vertebral axial y la capacidad funcional, y prevenir las complicaciones vertebrales.

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Las intervenciones no farmacológicas deben incluir ejercicio regular, entrenamiento postural y terapia física. El tratamiento farmacológica de primera línea es con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) diarios a largo plazo. La respuesta a los AINEs debe evaluarse dentro de las cuatro a seis semanas después del inicio del tratamiento. En caso que no se presente mejoría en los síntomas se pueden combinar o sustituir por inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF). Los anti-TNF con indicación de uso aprobada para pacientes con EA se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales anti-TNF aprobados para el tratamiento de espondilitis anquilosante.

Compuesto	Vía de administración	Dosis	Autorización	RS en Perú*
Adalimumab (ADA)	SC	40 mg/ dos semanas	FDA, EMA	Si
Certolizumab (CTZ)	SC	200 mg/ dos semanas	FDA, EMA	Si
Etanercept (ETA)	SC	25 mg / 2v por semana 50 mg/semana	FDA, EMA	Si
Golimumab (GOL)	SC IV	50 mg/mes 2 mg/kg/8 semanas	FDA, EMA FDA, EMA	Si Si
Infliximab (IFX)	IV	5 mg/kg/8 semanas	FDA, EMA	Si

FARMEs: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; EMA: European Medicines Agency; FDA: Food and Drug Administration; IV: intravenoso; RS: registro sanitario; SC: subcutáneo. **Fuente:** elaboración propia en base a las referencias (6–8)

1.2. Tecnología sanitaria

Golimumab (GOL) es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas biológicamente activas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo la unión a sus receptores (9).

Este medicamento está indicado para el tratamiento de diferentes enfermedades reumatológicas, como la espondilitis anquilosante. Su forma de presentación consiste en viales conteniendo una solución inyectable intravenosa (GOL-IV) de 50 mg/4ml, o jeringa precargada o autoinyectable conteniendo una solución de 50 mg/0,5 ml o 100 mg/ 1ml de aplicación subcutánea (GOL-SC). La dosis recomendada son 50 mg administrados por inyección subcutánea una vez al mes, o infusión intravenosa de 2 mg/kg durante 30 minutos en las semanas 0 y 4, luego cada 8 semanas (9).

La reacción adversa más frecuentemente reportada en los ensayos clínicos pivotaes fue la infección del tracto respiratorio superior (12,6% de pacientes), otras reacciones adversas frecuentes fueron

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

infecciones bacterianas y víricas, leucopenia, reacciones alérgicas, depresión, insomnio, cefaleas, hipertensión, asma, desórdenes gastrointestinales, elevación de enzimas hepáticas y fracturas óseas. Sin embargo, también se ha reportado una mayor incidencia de linfoma, en comparación con lo estimado para la población general (9).

GOL se encuentra contraindicado en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes empleados, tuberculosis activa u otras infecciones graves, como sepsis o infecciones oportunistas e insuficiencia cardíaca moderada o grave. Asimismo, no se recomienda la administración de GOL en mujeres embarazadas debido a que su efecto de inhibición sobre el anti-TNF podría afectar la respuesta inmunitaria normal del recién nacido. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos 6 meses después del último tratamiento con GOL (9).

GOL-SC cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) y de la *European Medicines Agency* (EMA) desde el año 2009, bajo la denominación comercial de Simponi® (6,7). GOL-IV cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) desde el año 2013, bajo la denominación comercial de Simponi Aria® (6). En el Perú, cuenta con dos registros sanitarios vigentes (BE00764 y BE00966), bajo la denominación comercial de Simponi® 50 mg/0.5 ml y Simponi® 12,5 mg/1mL (Johnson & Johnson, Estados Unidos) (8).

II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante en adultos.

III. MÉTODO

3.1. Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia y seguridad del uso de golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante en adultos? (**Tabla 2**).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tabla 2. Pregunta PICO.

P	Pacientes adultos con espondilitis anquilosante (EA)
I	Golimumab (GOL) intravenoso o subcutáneo
C	Placebo o inhibidores de TNF (anti-TNF) con registro sanitario vigente en Perú: adalimumab (ADA), certolizumab pegol (CTZ), etanercept (ETA) e infliximab (IFX)
O	<p>Eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probabilidad de alcanzar una mejoría del 20% y 40% en los criterios propuestos por la The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS 20, 40). • Reducción en la puntuación de las escalas BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) y BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). • Reducción en los niveles de proteína C reactiva (PCR). • Calidad de vida <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos • Eventos adversos serios • Discontinuación por eventos adversos • Infecciones • Infecciones serias • Reacciones en el sitio de inyección • Cáncer

3.2. Estrategia de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de golimumab en el tratamiento de espondilitis anquilosante, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de artículos: MEDLINE (PubMed), EMBASE (vía OVID), The Cochrane Library y LILACS. La fecha de búsqueda fue el 12 de diciembre de 2018. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

Para la identificación de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló una búsqueda directa en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. Las estrategias de búsqueda se presentan en los **Anexos 01, 02 y 03**.

3.3. Selección de estudios

La selección de estudios en las diferentes bases fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas. La selección de estudios fue limitada a

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECAs), revisiones sistemáticas (RS) de ECAs, con o sin meta-análisis y evaluaciones económicas (EE) de América Latina, publicados en idioma español o inglés, sin restricción por fecha de publicación. En caso de hallar más de una RS que reporte información sobre un mismo desenlace, se prefirió aquella que haya realizado una síntesis cuantitativa y/o incluya el periodo de búsqueda más reciente.

3.4. Extracción de información

Un sólo revisor extrajo la información relevante de los artículos y documentos seleccionados.

3.5. Evaluación de calidad

La valoración de la calidad de las fuentes de información incluidas en el presente documento técnico fue realizada por un solo revisor, empleando las siguientes herramientas metodológicas:

Revisiones sistemáticas: se utilizó la herramienta AMSTAR 2 (11). Esta herramienta consta de dieciséis ítems distintos, de los cuales siete ítems son considerados críticos y nueve ítems no críticos. En base a ello, la confianza en una revisión sistemática puede ser considerada alta (ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica), media (ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica), baja (hasta una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas) o críticamente baja (más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas).

Ensayos clínicos aleatorizados: se valoró el riesgo de sesgo de los estudios utilizando la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane (12), la cual incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo.

Guías de práctica clínica: se evaluó la calidad metodológica utilizando el instrumento AGREE II (13), compuesto por 23 ítems organizados en seis dominios: alcance y objetivo; participación de los implicados; rigor en la elaboración; claridad de la presentación; aplicabilidad; e independencia editorial.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

IV. RESULTADOS

4.1. Selección de estudios

Se identificaron siete RS (14–20), cuatro GPC (21–24) y dos ETS (25,26), que respondieron a la pregunta PICO de interés. No se identificaron EE realizadas en Perú u otros países de América Latina (**Figura 1**).

Cinco RS desarrollaron meta-análisis en red (14,16,18–20) y dos desarrollaron meta-análisis tradicional (15,17) para evaluar la eficacia y seguridad de GOL y otros anti-TNF para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante. Cuatro RS fueron publicadas en los años 2017 y 2018 (14–17), mientras que las restantes fueron publicadas en un periodo de antigüedad que no superó los cinco años (18–20). Todas las RS consideraron únicamente ECAs, cuyo número varió entre 8 y 37 estudios. Una RS fue financiada por un laboratorio privado (18) y cuatro lo fueron por organismos gubernamentales (14,16,19,20). Las características de las RS incluidas se describen en el **Anexo 05**.

Dos GPC fueron desarrolladas por sociedades médicas privadas (23,24), mientras que las dos restantes por agencias públicas procedentes de países europeos (21,22). El periodo de publicación de las diferentes GPC comprendió desde el año 2015 hasta el año 2018. Las ETS seleccionadas fueron desarrolladas por el Ministerio de Salud de Chile en el año 2017 (25) y por el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) del Reino Unido en el año 2016 (26). El resumen de los principales resultados se describe en el **Anexo 06**.

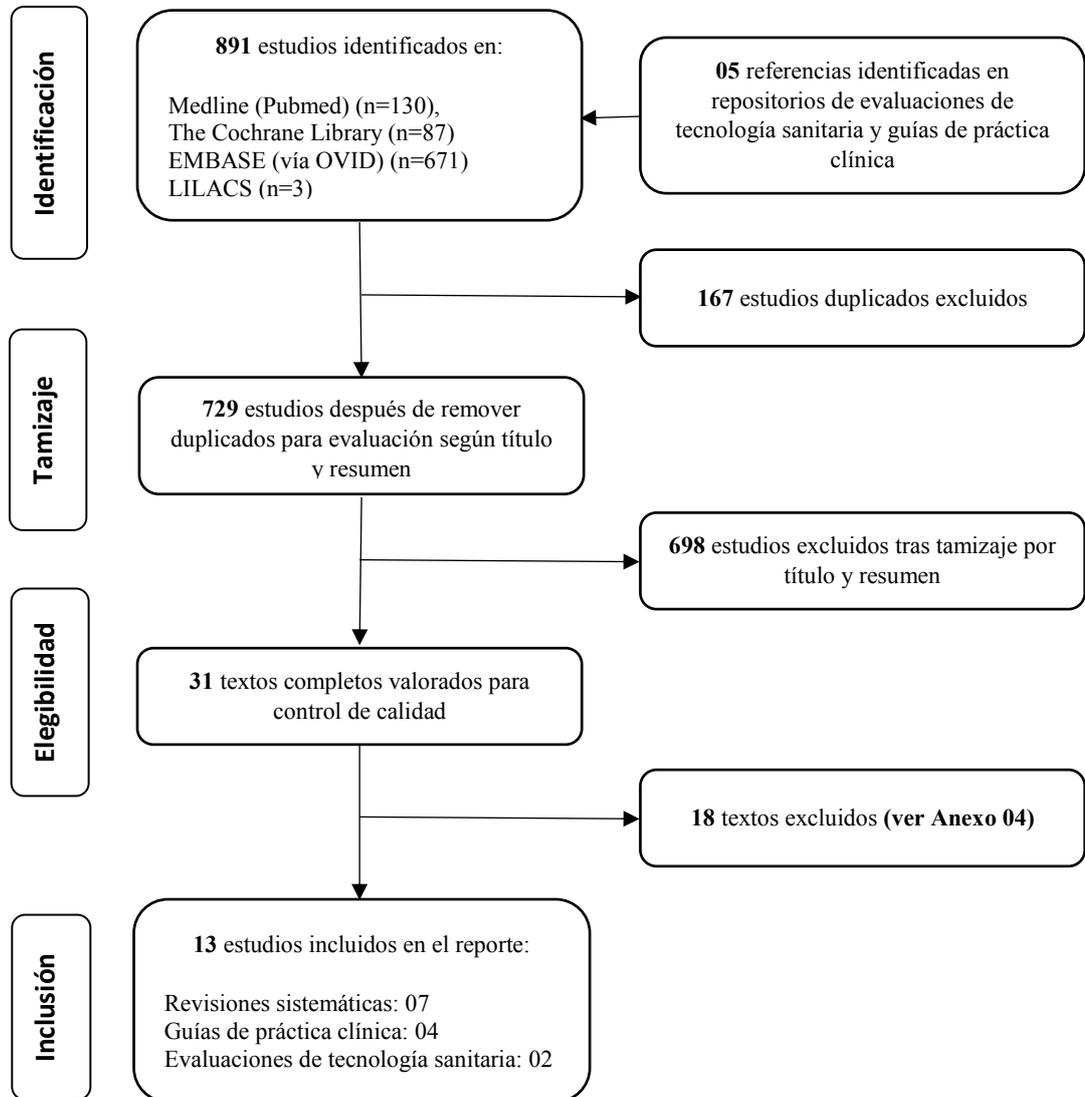
4.2. Resultados de eficacia

Criterios de The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)

En comparación con placebo, GOL incrementó la probabilidad de alcanzar el criterio ASAS 20 (odds ratio [OR]: 3,9; intervalo de confianza al 95% [IC95%]: 2,4 a 6,5) y ASAS 40 (OR: 4,0; IC95%: 2,2 a 7,8) (18). No se observaron diferencias significativas en la probabilidad de alcanzar el criterio ASAS 40, entre GOL y otros anti-TNF, como ADA, ETA e IFX (20).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Figura 1. Flujograma de selección de artículos.



Tomado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

En comparación con placebo, GOL redujo significativamente la puntuación del índice BASDAI a las 12 semanas (diferencia de medias [DM]: -1,55; IC95%: -2,21 a -0,92) y 24 semanas (DM: -1,48; IC95%: -2,23 a -0,60) (14). No se observaron diferencias significativas en la reducción de la puntuación del índice BASDAI a las 12 y 24 semanas, entre GOL y otros anti-TNF como ADA, CTZ, ETA e IFX (14).

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)

En comparación con placebo, GOL redujo significativamente la puntuación del índice BASFI a las 12 semanas (DM: -1,57; IC95%: -2,05 a -1,07) y 24 semanas (DM: -1,32; IC95%: -2,15 a -0,54) (14). No se observaron diferencias significativas en la reducción de la puntuación del índice BASFI a las 12 y 24 semanas, entre GOL y otros anti-TNF como ADA, CTZ, ETA e IFX (14).

Proteína C- reactiva (PCR)

Golimumab produjo una disminución significativa de los niveles de PCR a las 12 semanas (DM: -1,19; IC95%: -1,83 a -0,56) y 24 semanas (DM: -1,08; IC95%: -1,60 a -0,61) en comparación con placebo (14). No se observaron diferencias significativas en la reducción de los niveles de PCR a las 12 y 24 semanas, entre GOL y otros anti-TNF como ADA, CTZ, ETA e IFX (14).

Calidad de vida

Golimumab produjo una mejoría significativa en la calidad de vida, evaluada mediante los componentes de salud física (DM: 5,06; IC95%: 3,71 a 6,40) y salud mental (DM: 2,75; IC95%: 1,08 a 4,40) de la escala SF-36, comparado con placebo entre las 10-16 semanas (19). No se observaron diferencias significativas en ambos componentes de la escala SF-36, entre GOL y otros anti-TNF, como ADA y CTZ (19).

4.3. Resultados relacionados con la seguridad

Eventos adversos totales

No se observaron diferencias significativas entre GOL y placebo en la probabilidad de desarrollar EA a las 24 semanas (17).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Eventos adversos serios

No se observaron diferencias significativas entre GOL y placebo en la probabilidad de desarrollar EA serios entre las 16-24 semanas (15). No se observaron diferencias significativas entre GOL y otros anti-TNF, como ADA, ETA e IFX (20).

Discontinuación del tratamiento debido a eventos adversos

No se observaron diferencias significativas entre GOL y placebo en la probabilidad de discontinuar el tratamiento debido a la presencia de EA entre las 16-24 semanas (15). No se observaron diferencias significativas entre GOL y ADA, ETA e IFX (20).

Infecciones

No se observaron diferencias significativas entre GOL y placebo en la probabilidad de desarrollar infecciones (16) o infecciones serias a las 16-24 semanas (15).

Reacciones en el sitio de inyección

No se observaron diferencias significativas entre GOL y placebo en la probabilidad de generar reacciones adversas en el sitio de inyección a las 24 semanas (17).

Cáncer

No se observaron diferencias significativas entre GOL y placebo en la probabilidad de desarrollar cáncer entre las 16-24 semanas (15).

4.4. Evaluaciones de tecnología sanitaria

Ambas ETS coinciden en recomendar la inclusión de GOL, junto a otros inhibidores de TNF como ADA, CTZ, ETA, IFX, en la lista de medicamentos cubiertos por el sistema de salud para el tratamiento de espondilitis anquilosante (25,26). La ETS del NICE (26) precisa preferir la opción de menor costo en caso más de un medicamento fuese adecuado, y condicionar la decisión de continuar el tratamiento después de las 12 semanas a la reducción del índice BASDAI al 50% del valor previo al tratamiento o en dos o más unidades y una reducción en la escala VAS en 2 cm o más.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

4.5. Recomendaciones de uso en guías de práctica clínica

La GPC de la SER (21) recomienda iniciar tratamiento farmacológico tan pronto se haya realizado el diagnóstico. Todas las GPC (21–24) recomiendan el uso de anti-TNF (ADA, CTZ, ETA, GOL e IFX) en pacientes con enfermedad activa sin respuesta o con contraindicación a AINEs, sin preferencia por algún tipo de anti-TNF en particular, excepto en presencia de enfermedad inflamatoria intestinal, en la cual la GPC de la ACR (24) no recomienda el uso de ETA. Las GPC de ASAS/EULAR (23) y de la SER (21) recomiendan no suspender la terapia con anti-TNF en pacientes que hayan alcanzado la remisión sostenida de la enfermedad, sino aplicar una reducción gradual de dosis.

4.6. Evaluaciones económicas

No se identificaron EA desarrolladas en Perú, ni en otros países de América Latina. Según información del Observatorio de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) (19), el costo de tratamiento con Simponi® en un paciente con espondilitis anquilosante ascendería a S/. 5 445,59, sin considerar gastos de hospitalización, insumos ni fármacos coadyuvantes (**Tabla 3**).

Tabla 3. Costos del medicamento por un mes de tratamiento*.

Indicación	Nombre del medicamento	Costo unitario (S/.)	Dosis recomendada al mes	N° de viales al mes	Costo total (S/.)
Espondilitis anquilosante	Simponi® 50 mg/0.5 ml	5445,59	50 mg	01 vial	S/. 5 445,59

* Los precios corresponden al más bajo en el sector privado. No se encontró información de precios en el sector público. No se encontró información de precios de Simponi Aria (GOL-IV). **Fuente:** Observatorio de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) (10)

4.7. Evaluación de calidad

Tres RS (16–18) fueron consideradas como nivel de confianza críticamente bajo, dos fueron consideradas como nivel de confianza medio (15,19), y una fue considerada como nivel de confianza alto (20). Las debilidades críticas más frecuentemente reportadas fueron la ausencia de una justificación respecto a la selección del diseño de los estudios a incluir en la revisión (14–20), no informar las fuentes de financiamiento de los estudios individuales incluidos (14–17,19), así como la ausencia de un protocolo previo (16–18) y de una evaluación satisfactoria del riesgo de sesgo (16–18) (**Anexo 08**).

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

La valoración global de calidad fue superior al 70% en todas las GPC incluidas, siendo las elaboradas por la SER (21) y el NICE (22) las que obtuvieron la puntuación más alta con 80,6% y 79,8%, respectivamente. En el dominio correspondiente al rigor en la elaboración, el puntaje más alto fue obtenido por las GPC de la SER (21) y del NICE (22) con 78,6%, mientras que las GPC del ASAS/EULAR (23) y del ACR (24) obtuvieron un puntaje de 76,8% (**Anexo 08**).

V. CONCLUSIONES

- Comparado con placebo, GOL produjo una mejoría clínica significativa y consistente en diferentes índices como ASAS 20, 40, BASDAI, BASFAI, PCR, y en la calidad de vida, evaluada mediante los componentes de salud física y mental de la escala SF-36.
- Golimumab no incrementó el riesgo de EA totales, EA serios, discontinuación por EA, infecciones serias o cáncer comparado con placebo.
- La eficacia y seguridad fue similar entre GOL y otros inhibidores de TNF, como ADA, CTZ, ETA e IFX.
- Las ETS coinciden en recomendar incluir GOL, junto a otros anti-TNF como ADA, CTZ, ETA e IFX, en la lista de medicamentos cubiertos por el sistema de salud para el tratamiento de espondilitis anquilosante.
- Las GPC incluidas recomiendan GOL como alternativa de tratamiento en espondilitis anquilosante en pacientes no respondedores o con contraindicación a AINEs, sin preferencia sobre otros anti-TNF como ADA, ETA, CTZ e IFX.
- Tres RS fueron consideradas como nivel de confianza críticamente bajo, dos como nivel de confianza medio, y una como nivel de confianza alto. Todas las GPC incluidas obtuvieron un puntaje superior al 70% en la valoración global de calidad, y superior al 75% en el dominio de rigor en la elaboración.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

AA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. RT supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. Wenker KJ, Quint JM. Ankylosing Spondylitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 14 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470173/>
2. Sari İ, Öztürk MA, Akkoç N. Treatment of ankylosing spondylitis. Turk J Med Sci. 2015;45(2):416-30.
3. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. Rheumatol Oxf Engl. 2014;53(4):650-7.
4. Gamboa-Cárdenas R, Medina M, Acevedo E. Prevalence of rheumatic disease and disability in an urban marginal Latin American population. A community based study using the COPCORD model approach. Arthritis Rheum. 2007;(Supp 56):816.
5. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Mol Med Rep. 2017;15(4):1943-51.

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

6. U.S. Food & Drug Administration. FDA Approved Drug Products. [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
7. European Medicines Agency. Medicines. [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
8. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/indexperudis.ASP>
9. Janssen. Simponi®. US Prescribing Information [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125289s139lbl.pdf
10. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Observatorio de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 14 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>
11. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
12. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
13. AGREE Next Steps Consortium. El Instrumento AGREE II Versión electrónica [Internet]. [citado 8 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es>
14. Wang R., Dasgupta A., Ward M.M. Comparative efficacy of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in ankylosing spondylitis: A systematic review and Bayesian network metaanalysis. *J Rheumatol*. 2018;45(4):481-90.
15. Hou L-Q, Jiang G-X, Chen Y-F, Yang X-M, Meng L, Xue M, et al. The Comparative Safety of TNF Inhibitors in Ankylosing Spondylitis-a Meta-Analysis Update of 14 Randomized Controlled Trials. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(2):234-43.
16. Xu Z., Xu P., Fan W., Yang G., Wang J., Cheng Q., et al. Risk of infection in patients with spondyloarthritis and ankylosing spondylitis receiving antitumor necrosis factor therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med*. 2017;14(4):3491-500.
17. Ma Z, Liu X, Xu X, Jiang J, Zhou J, Wang J, et al. Safety of tumor necrosis factor-alpha inhibitors for treatment of ankylosing spondylitis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(25):e7145.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

18. Betts KA, Griffith J, Song Y, Mittal M, Joshi A, Wu EQ, et al. Network Meta-Analysis and Cost Per Responder of Tumor Necrosis Factor-alpha and Interleukin Inhibitors in the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis. *Rheumatol Ther.* 2016;3(2):323-36.
19. Corbett M, Soares M, Jhuti G, Rice S, Spackman E, Sideris E, et al. Tumour necrosis factor-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2016;20(9):1-334, v-vi.
20. Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, Singh JA, Veras MMS, Tanjong Ghogomu E, et al. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD005468.
21. Sociedad Española de Reumatología. *Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica.* Madrid: SER; 2018.
22. National Institute for Health and Care Excellence. *Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management.* Reino Unido: NICE; 2017.
23. Van Der Heijde D., Ramiro S., Landewe R., Baraliakos X., Van Den Bosch F., Sepriano A., et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978-91.
24. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2016;68(2):282-98.
25. Chile. Ministerio de Salud. *Informe de evaluación científica basada en la evidencia disponible: Espondilitis anquilosante.* Santiago de Chile: MINSAL; 2017.
26. National Institute for Health and Care Excellence. *TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis.* Reino Unido: NICE; 2016.
27. Abbott R., Whear R., Nikolaou V., Bethel A., Coon J.T., Stein K., et al. Tumour necrosis factor-alpha inhibitor therapy in chronic physical illness: A systematic review and meta-analysis of the effect on depression and anxiety. *J Psychosom Res.* 2015;79(3):175-84.
28. Antonelli M., Khan M.A., Magrey M.N. Differential Adverse Events Between TNF-alpha Inhibitors and IL-17 Axis Inhibitors for the Treatment of Spondyloarthritis. *Curr Treat Options Rheumatol.* 2015;1(2):239-54.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

29. Bonovas S, Minozzi S, Lytras T, Gonzalez-Lorenzo M, Pecoraro V, Colombo S, et al. Risk of malignancies using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(sup1):35-54.
30. Callhoff J, Sieper J, Weiss A, Zink A, Listing J. Efficacy of TNFalpha blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(6):1241-8.
31. Chen Y., Sun J., Yang Y., Huang Y., Liu G. Malignancy risk of anti-tumor necrosis factor alpha blockers: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Clin Rheumatol.* 2016;35(1):1-18.
32. Chen C., Zhang X.L., Xiao L., Zhang X.S., Ma X.L. Comparative effectiveness of biologic therapy regimens for ankylosing spondylitis: A systematic review and a network meta-analysis. *Med U S.* 2016;95(11):e3060.
33. Lin S., He M., Chen J. Tumor necrosis factor-alpha inhibitor combined with methotrexate for ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Rep.* 2014;6(1):6-11.
34. Machado MA de A, Barbosa MM, Almeida AM, de Araujo VE, Kakehasi AM, Andrade EIG, et al. Treatment of ankylosing spondylitis with TNF blockers: a meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2013;33(9):2199-213.
35. Migliore A, Bizzi E, Massafra U. Indirect comparison of the effects of anti-TNF biological agents in patients with ankylosing spondylitis by means of a mixed treatment comparison performed on efficacy data from published randomised, controlled trials. *Value Health.* 2014;17(7):A555.
36. Migliore A, Bizzi E, Bernardi M, Picchianti Diamanti A, Lagana B, Petrella L. Indirect comparison between subcutaneous biologic agents in ankylosing spondylitis. *Clin Drug Investig.* 2015;35(1):23-9.
37. Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, Pecoraro V, Gonzalez-Lorenzo M, Bastiampillai AJ, et al. Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(sup1):11-34.
38. Nurmohamed M., Choy E., Lula S., Kola B., DeMasi R., Accossato P. The Impact of Biologics and Tofacitinib on Cardiovascular Risk Factors and Outcomes in Patients with Rheumatic Disease: A Systematic Literature Review. *Drug Saf.* 2018;41(5):473-88.

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

39. Shu T., Rong L., Feng F., Yang B., Chen R., Chen G., et al. Indirect comparison of anti-TNF-alpha agents for active ankylosing spondylitis: Mixed treatment comparison of randomised controlled trials. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(5):717-22.
40. Wang Y, Wang H, Jiang J, Zhao D, Liu Y. Comparative Efficacy and Acceptability of Anti-TNF-Alpha Therapy in Ankylosing Spondylitis: A Mixed-Treatments Comparison. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2016;39(5):1679-94.
41. Wang S, He Q, Shuai Z. Risk of serious infections in biological treatment of patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2018;37(2):439-50.
42. Wu D, Guo Y-Y, Xu N-N, Zhao S, Hou L-X, Jiao T, et al. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy for extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:19.
43. Wu Y, Feng X, Li J, Wang X, Yang C, Zhao L. Model-based meta-analysis in ankylosing spondylitis: a quantitative comparison of biologics and small targeted molecules. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;
44. Zhang D., Liu H., Zhou D., Chen Y. Anti-TNFalpha agents and interleukin-17A inhibitor secukinmuab have similar effects in improvement of ASAS20, ASAS40, and safety: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9(11):20668-73.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

X. ANEXOS

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 01
DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA

Tabla 1.1. Estrategia de búsqueda en MEDLINE (PubMed).

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	"ankylosing spondylitis" [tiab]	12796
#2	"Spondylitis, Ankylosing" [mh]	13911
#3	#1 OR #2	17718
#4	golimumab [Supplementary Concept]	488
#5	golimumab [tiab]	876
#6	Simponi [tiab]	31
#7	#4 OR #5 OR #6	991
#8	placebo [tiab]	199153
#9	Adalimumab [mh]	4481
#10	Adalimumab [tiab]	5792
#11	Humira [tiab]	215
#12	Certolizumab Pegol [mh]	491
#13	Certolizumab [tiab]	906
#14	Cimzia [tiab]	38
#15	Etanercept [mh]	5401
#16	Etanercept [tiab]	6294
#17	Enbrel [tiab]	293
#18	Infliximab [mh]	9258
#19	Infliximab [tiab]	10989
#20	Remicade [tiab]	343
#21	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	218564
#22	#3 AND #7 AND #21	130

Fecha de búsqueda: 12 de diciembre de 2018

Tabla 1.2. Estrategia de búsqueda en LILACS.

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	golimumab [Palabras] and ankylosing spondylitis [Palabras]	3

Fecha de búsqueda: 12 de diciembre de 2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tabla 1.3. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library.

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	(ankylosing spondylitis):ti,ab,kw	1476
#2	MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees	581
#3	#1 OR #2	1476
#4	(golimumab):ti,ab,kw	461
#5	(Simponi):ti,ab,kw	9
#6	#4 OR #5	462
#7	(placebo):ti,ab,kw	227855
#8	MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees	528
#9	(Adalimumab):ti,ab,kw	1968
#10	(Humira):ti,ab,kw	117
#11	MeSH descriptor: [Certolizumab Pegol] explode all trees	120
#12	(Certolizumab):ti,ab,kw	415
#13	(Cimzia):ti,ab,kw	10
#14	MeSH descriptor: [Etanercept] explode all trees	622
#15	(Etanercept):ti,ab,kw	1568
#16	(Enbrel):ti,ab,kw	96
#17	MeSH descriptor: [Infliximab] explode all trees	635
#18	(Infliximab):ti,ab,kw	1806
#19	(Remicade):ti,ab,kw	106
#20	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	230606
#21	#3 AND #6 AND #20	87

Fecha de búsqueda: 12 de diciembre de 2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tabla 1.4. Estrategia de búsqueda en EMBASE (vía OVID).

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	ankylosing spondylitis.ti,ab,kw.	20752
2	exp Spondylitis, Ankylosing/	24533
3	exp golimumab/	5542
4	golimumab.ti,ab,kw.	3037
5	Simponi.ti,ab,kw.	53
6	placebo.ti,ab,kw.	281030
7	exp adalimumab/	28586
8	adalimumab.ti,ab,kw.	15441
9	Humira.ti,ab,kw.	561
10	exp Certolizumab Pegol/	5505
11	Certolizumab.ti,ab,kw.	2814
12	Cimzia.ti,ab,kw.	71
13	exp etanercept/	28409
14	Enbrel.ti,ab,kw.	564
15	exp infliximab/	45303
16	Infliximab.ti,ab,kw.	23442
17	Remicade.ti,ab,kw.	776
18	etanercept.ti,ab,kw.	13304
19	1 or 2	27715
20	3 or 4 or 5	5669
21	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	343660
22	19 and 20 and 21	1121
23	(Conference Abstract or Conference Paper or Conference Review).pt.	3995014
24	22 not 23	671

Fecha de búsqueda: 12 de diciembre de 2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 02

ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Repositorio	Término de búsqueda	Resultado	Incluido	Motivo de exclusión
European League Against Rheumatism (EULAR)	Spondy	8	1	Uso de imágenes (2), desactualizada (3), diferente tipo de publicación (1)
American College of Rheumatology (ACR)	Axial Spondyloarthritis	1	1	
World Health Organization	Ankylosing spondylitis	0	0	
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Ankylosing spondylitis	2	1	Diferentes patologías (1)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Escocia	Ankylosing spondylitis	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Ankylosing spondylitis, filter by: Product line: Methods and guidelines	0	0	
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España (Guiasalud.es)	Espondil*	2	1	Desactualizada (1)
Catálogo maestro de Guías de práctica clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), México	Espondil*	0	0	
Biblioteca del Ministerio de Salud - Guías Clínicas UAGE, Chile	Espondil*	0	0	
Ministerio de Salud Pública, Ecuador	Espondil*	0	0	
Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia	Espondil*	0	0	
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Espondil*	0	0	
Ministerio de Salud, Perú	Espondil*	0	0	

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 03

ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA SANITARIA

Repositorio	Término de búsqueda	Resultado	Incluido	Motivo de exclusión
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	Golimumab	0	0	
Observatorio de Medicamentos de Alto Impacto Financiero (OMAIF/DIME)	Golimumab	0	0	
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Golimumab	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Golimumab Filter by product line, Health Technology Assessment	1	0	Diferente publicación (1)
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Golimumab	2	0	Diferentes patologías (2)
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	Golimumab	1	0	Diferente patología (1)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	golimumab AND spondylitis Filter: Technology appraisal guidance, published	6	1	Diferente patología (4), diferente medicamento (1)

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 04

MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

N°	Artículo excluido	Motivo
1	Abbott <i>et al.</i> (27)	Análisis combina diferentes patologías
2	Antonelli <i>et al.</i> (28)	Revisión narrativa
3	Bonovas <i>et al.</i> (29)	Análisis combina diferentes patologías
4	Callhoff <i>et al.</i> (30)	Periodo de búsqueda desactualizado
5	Chen <i>et al.</i> (2016a) (31)	Análisis combina diferentes patologías
6	Chen <i>et al.</i> (2016b) (32)	Se incluye una RS más reciente
7	Lin <i>et al.</i> (33)	Periodo de búsqueda desactualizado
8	Machado <i>et al.</i> (34)	Periodo de búsqueda desactualizado
9	Migliore <i>et al.</i> (2014) (35)	Resumen de conferencia
10	Migliore <i>et al.</i> (2015) (36)	Periodo de búsqueda desactualizado
11	Minozzi <i>et al.</i> (37)	Análisis combina diferentes patologías
12	Nurmohamed <i>et al.</i> (38)	Datos de GOL obtenidos de un resumen de conferencia
13	Shu <i>et al.</i> (39)	Periodo de búsqueda desactualizado
14	Wang <i>et al.</i> (2016) (40)	Periodo de búsqueda desactualizado
15	Wang <i>et al.</i> (2018) (41)	No distingue población con espondilitis anquilosante tratada con GOL
16	Wu <i>et al.</i> (2015) (42)	Manifestaciones extra-articulares de EA
17	Wu <i>et al.</i> (2018) (43)	Análisis por modelamiento estadístico
18	Zhang <i>et al.</i> (44)	No compara GOL con placebo o anti-TNF



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 05
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Autor y año de publicación	Fuentes de información y periodo de búsqueda	Tipos de estudio incluidos	N° de estudios incluidos	Restricciones de búsqueda	Criterios para definir E.A	Tipo de análisis desarrollado	Intervenciones evaluadas	Desenlaces evaluados	Financiamiento
Wang <i>et al.</i> (2018) (14)	PubMed, EMBASE, Scopus, The Cochrane Library Periodo de búsqueda: Hasta marzo 2016	ECA	20	Ninguna	New York modificado, 1984	Meta-análisis en red	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de la puntuación BASDAI a las 12 y 24 semanas Reducción de la puntuación BASFI a las 12 y 24 semanas Reducción en los niveles de PCR a las 12 y 24 semanas 	National Institutes of Health (NIH), organismo gubernamental
Hou <i>et al.</i> (2017) (15)	MEDLINE (via OVID), PubMed, The Cochrane Library, Google Scholar, Clinical trials.gov Periodo de búsqueda: 1990 hasta 31 mayo, 2016	ECA	14	Idioma inglés	New York modificado, 1984	Meta-análisis	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX	<ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos serios Infecciones serias Discontinuación por eventos adversos Cáncer 	Ninguno
Xu <i>et al.</i> (2017) (16)	MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library Periodo de búsqueda: Enero 1998 hasta Diciembre 2015	ECA	37	Idioma inglés, puntaje <3 en la escala Jadad	ASAS, 2011	Meta-análisis en red	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX	Riesgo de infecciones	National Science Foundation of China, organismo gubernamental
Ma <i>et al.</i> (2017) (17)	PubMed, EMBASE Periodo de búsqueda: Hasta Noviembre 2015	ECA	8	Ninguna	NR	Meta-análisis	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX	<ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos totales y serios, discontinuación por eventos adversos Reacciones en el sitio de inyección Infecciones 	NR



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 05
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Autor y año de publicación	Fuentes de información y periodo de búsqueda	Tipos de estudio incluidos	N° de estudios incluidos	Restricciones de búsqueda	Criterios para definir EA	Tipo de análisis desarrollado	Intervenciones evaluadas	Desenlaces evaluados	Financiamiento
Bettis <i>et al.</i> (2016) (18)	No reporta bases de datos empleadas Periodo de búsqueda: Enero 2000 a Julio 2015	ECA	15	Ninguna	New York modificado, 1984	Meta-análisis en red	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX	ASAS 20, 40	Laboratorio AbbVie Ltd.
Corbett <i>et al.</i> (2016) (19)	MEDLINE, EMBASE, CINAHL, SCI, Clinical trials.gov, The Cochrane Library, HTAD, NGC, NHS Periodo de búsqueda: Hasta 5 junio 2014	ECA	24	Ninguna	NR	Meta-análisis en red	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX y biosimilares	ASAS 20, 40 BASDAI 50 Eventos adversos totales Eventos adversos serios Discontinuación por eventos adversos Infecciones serias Calidad de vida	National Institute for Health Research (NIHR), organismo gubernamental
Maxwell <i>et al.</i> (2015) (20)	The Cochrane Library, NHS Economic Evaluation database, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, ISI Web of Knowledge Periodo de búsqueda: Hasta octubre 2013	ECA	21	Ninguna	Roma 1961, New York 1966, New York modificado, 1984	Meta-análisis en red	ADA, CTZ, ETN, GOL, IFX	ASAS 40 BASFI ASAS remisión parcial Resonancia magnética (MRI) para evidencia de inflamación Progresión radiográfica Discontinuación por eventos adversos Eventos adversos serios	National Institute for Health Research (NIHR), organismo gubernamental

ADA: adalimumab; ASAS: Ankylosing Spondylitis Assessment Study; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; CTZ: certolizumab pegol; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; ETN: etanercept; GOL: golimumab; IC: intervalo de confianza; IFX: infliximab; PCR: proteína C reactiva



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 06. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS

Tabla 6.1. Desenlaces relacionados con la eficacia (golimumab versus placebo).

Desenlace	N° estudios incluidos	GOL	Eventos/N	Placebo	Estimador	Tamaño del efecto (IC 95%)	Sig. estadística	I²	Referencia
Reducción en la puntuación BASDAI a las 12 semanas	3	NR/406	NR/204	DM	-1,55 (-2,21 a -0,92)	<0,05	NR	(14)	
Reducción en la puntuación BASDAI a las 24 semanas	3	NR/406	NR/204	DM	-1,48 (-2,23 a -0,60)	<0,05	NR	(14)	
Reducción en la puntuación BASFI a las 12 semanas	3	NR/406	NR/204	DM	-1,57 (-2,05 a -1,07)	<0,05	NR	(14)	
Reducción en la puntuación BASFI a las 24 semanas	3	NR/406	NR/204	DM	-1,32 (-2,15 a -0,54)	<0,05	NR	(14)	
Reducción en los niveles de PCR a las 12 semanas	3	NR/406	NR/204	DM	-1,19 (-1,83 a -0,56)	<0,05	NR	(14)	
Reducción en los niveles de PCR a las 24 semanas	3	NR/406	NR/204	DM	-1,08 (-1,60 a -0,61)	<0,05	NR	(14)	
Probabilidad de alcanzar un ASAS 20	2	135/246	43/183	OR	3,9 (2,4 a 6,5)	NR	NR	(18)	
Probabilidad de alcanzar un ASAS 40	2	91/246	22/183	OR	4,0 (2,2 a 7,8)	NR	NR	(18)	
Cambios en la puntuación basal de la escala SF-36 PCS entre las 10-16 semanas	2	NR	NR	DM	5,06 (3,71 a 6,40)	NR	NR	(19)	
Cambios en la puntuación basal de la escala SF-36 MCS entre las 10-16 semanas	2	NR	NR	DM	2,75 (1,08 a 4,40)	NR	NR	(19)	

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis international Society; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; DM: diferencia de medias; GOL: golimumab; IC: intervalo de confianza; NR: no reportado; PCR: proteína C reactiva; SF-36 MCS: Short Form-36 Health Survey, mental component score; SF-36 PCS: Short Form-36 Health Survey, physical component score.



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

Tabla 6.2. Desenlaces relacionados con la eficacia (golimumab versus otros inhibidores de TNF)

Desenlace	Estimador	GOL vs. ADA (IC 95%)	GOL vs. CTZ (IC 95%)	GOL vs. ETA (IC 95%)	GOL vs. IFX (IC 95%)	Referencia
Reducción en la puntuación BASDAI a las 12 semanas	DM	0,0 (-0,9 a 0,9)	-0,10 (-1,2 a 1,0)	-0,04 (-0,9 a 0,7)	0,5 (-0,3 a 1,2)	(14)
Reducción en la puntuación BASDAI a las 24 semanas	DM	0,3 (-0,9 a 1,5)	0,3 (-0,8 a 1,6)	0,2 (-1 a 1,3)	0,7 (-1,0 a 2)	(14)
Reducción en la puntuación BASFI a las 12 semanas	DM	-0,1 (-0,8 a 0,5)	-0,5 (-1,3 a 0,3)	-0,1 (-0,7 a 0,5)	-0,03 (-0,8 a 0,7)	(14)
Reducción en la puntuación BASFI a las 24 semanas	DM	0,4 (-1,1 a 1,7)	0,08 (-1,4 a 1,5)	-0,1 (-1,6 a 1,4)	0,1 (-1,5 a 1,7)	(14)
Reducción en los niveles de PCR a las 12 semanas	DM	-0,00 (-0,9 a 0,8)	-0,5 (-1,6 a 0,6)	0,2 (-0,7 a 1,0)	0,4 (-0,6 a 1,4)	(14)
Reducción en los niveles de PCR a las 24 semanas	DM	0,2 (-0,6 a 1,1)	-0,4 (-1,3 a 0,5)	0,1 (-0,9 a 1,1)	0,1 (-0,65 a 1)	(14)
Cambios en la puntuación basal de la escala SF-36 PCS entre las 10-16 semanas	DM	-1,52 (-3,30 a 0,24)	0,59 (-1,85 a 3,00)	--	--	(19)
Cambios en la puntuación basal de la escala SF-36 MCS entre las 10-16 semanas	DM	-1,33 (-3,63 a 0,98)	-1,51 (-5,20 a 2,24)	--	--	(19)
Probabilidad de alcanzar un ASAS 40	OR	0,71 (0,30 a 1,62)	--	0,80 (0,36 a 1,78)	0,53 (0,21 a 1,30)	(20)

ADA: adalimumab; ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; CTZ: certolizumab pegol; DM: diferencia de medias; ETA: etanercept; GOL: golimumab; IC: intervalo de confianza; IFX: infliximab; PCR: proteína C reactiva; SF-36 MCS: Short Form-36 Health Survey, mental component score; SF-36 PCS: Short Form-36 Health Survey, physical component score



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

Tabla 6.3. Desenlaces relacionados con la seguridad (golimumab versus placebo).

Desenlace	N° estudios incluidos	Eventos/N		Estimador	Tamaño del efecto (IC 95%)	Referencia
		GOL	Placebo			
Probabilidad de eventos adversos a las 24 semanas	1	NR	NR	RR	1,11 (0,96 a 1,28)	(17)
Probabilidad de eventos adversos serios entre las 16-24 semanas	3	NR/386	NR/259	OR	1,24 (0,59 a 2,61)	(15)
Probabilidad de desarrollar infecciones	NR	NR	NR	RR	3,00 (0,42 a 21,65)	(16)
Probabilidad de desarrollar infecciones serias entre las 16-24 semanas	2	NR/386	NR/182	OR	2,58 (0,47 a 14,16)	(15)
Probabilidad de discontinuar el tratamiento debido a eventos adversos entre las 16-24 semanas	3	NR/386	NR/259	OR	1,88 (0,50 a 7,17)	(15)
Probabilidad de desarrollar reacciones en el sitio de inyección a las 24 semanas	1	NR	NR	RR	3,35 (0,77 a 14,57)	(17)
Probabilidad de desarrollar neoplasias malignas a las 24 semanas*	1	NR/138	NR/77	OR	0,18 (0,01 a 4,57)	(15)
Probabilidad de desarrollar neoplasias malignas a las 24 semanas**	1	NR/140	NR/77	OR	0,55 (0,03 a 8,87)	(15)
Probabilidad de desarrollar neoplasias malignas a las 16 semanas*	1	NR/108	NR/105	OR	2,94 (0,12 a 73,09)	(15)

* Dosis 50 mg cada 4 semanas; ** dosis 100 mg cada 4 semanas. GOL: golimumab; IC: intervalo de confianza; NA: no aplica; NR: no reportado; OR: razón de riesgos; RR: riesgo relativo



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

Tabla 6.4. Desenlaces relacionados con la seguridad (golimumab versus otros inhibidores de TNF)

Desenlace	GOL vs, ADA		GOL vs, CTZ		GOL vs, ETA		GOL vs, IFX		Referencia
	OR (IC95%)		OR (IC95%)		OR (IC95%)		OR (IC95%)		
Probabilidad de desarrollar eventos adversos serios	0,74 (0,09 a 6,02)		--		0,40 (0,07 a 2,47)		0,25 (0,03 a 2,03)		(20)
Probabilidad de discontinuar el tratamiento debido a eventos adversos	1,19 (0,10 a 16,81)		--		0,52 (0,06 a 7,31)		1,11 (0,11 a 17,16)		(20)

ADA: adalimumab; CTZ: certolizumab pegol; ETA: etanercept; GOL: golimumab; IFX: infliximab; IC: intervalo de confianza; OR: razón de riesgos

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 07

RECOMENDACIONES EN GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. SER, 2018 (21)

- Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico, en pacientes con espondiloartritis axial, tan pronto se haya realizado el diagnóstico

Recomendación de grado D

- Se recomienda terapia con inhibidores TNF, como tratamiento farmacológico de elección para pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica activa (definida por signos objetivos de inflamación con elevación de la PCR y/o RMN) refractarios a AINE

Recomendación de grado A

- No se recomienda la utilización de tocilizumab en pacientes con espondiloartritis axial no radiográfica refractarios a AINE y/o tratamiento con inhibidores TNF

Recomendación de grado C

- Se recomienda tener en cuenta la valoración de factores predictivos de respuesta a la hora de indicar terapia biológica, pero en ningún caso es obligatorio para la instauración del tratamiento **Recomendación de grado D**
- Se recomienda valorar los factores predictivos de progresión de daño estructural en la indicación de terapia

Recomendación de grado D

- Se recomienda que, después del fracaso a un primer anti-TNF, el paciente sea tratado con otro anti-TNF o anti-IL17A

Recomendación de grado D

- En aquellos pacientes con espondiloartritis axial que alcancen el objetivo clínico no se recomienda suspender el tratamiento con terapia anti-TNF

Recomendación de grado C

- Se recomienda valorar la posibilidad de reducir la dosis del fármaco anti-TNF en los pacientes con espondiloartritis axial que hayan alcanzado remisión o baja actividad de la enfermedad de forma mantenida

Recomendación de grado D

- Se recomienda que, ante un aumento de la actividad de la enfermedad, en aquellos pacientes en los que se ha reducido la dosis de anti-TNF, se considere el aumento de las dosis, volviendo a las dosis previas o a dosis estándar

Recomendación de grado D

*Golimumab para el tratamiento de espondilitis anquilosante
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 28-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Escalas de gradación de calidad y fuerza de las recomendaciones

a) Centro Oxford para la Medicina Basada en la Evidencia

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Tratamiento, prevención, etiología y daño
A	1a	RS con homogeneidad de EC controlados con asignación aleatoria
	1b	EC individual con intervalo de confianza estrecho
	1c	Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunos pacientes mueren antes de ser evaluados
B	2a	RS de estudios de cohortes, con homogeneidad
	2b	Estudio de cohortes individual con seguimiento inferior a 80% (incluye EC de baja calidad)
	2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud
C	3a	RS de estudios de casos y controles, con homogeneidad
	3b	Estudios de casos y controles individuales
D	4	Serie de casos, cohortes, y casos y controles de baja calidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management. NICE, 2017 (22)

- Se recomienda adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab e infliximab como opciones para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa grave en adultos cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente o no pueden tolerar los AINEs.
- La elección del tratamiento debe realizarse después de una discusión entre el médico y el paciente sobre las ventajas y desventajas de los tratamientos disponibles. Esto puede incluir considerar condiciones asociadas, tales como manifestaciones extraarticulares. Si es adecuado más de un tratamiento, se debe elegir el menos costoso (teniendo en cuenta los costos de administración y los esquemas de acceso al paciente).
- La respuesta al tratamiento con adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab o infliximab se debe evaluar 12 semanas después de comenzar el tratamiento. El tratamiento solo debe continuarse si hay pruebas claras de respuesta, definidas como: una reducción en la puntuación del Índice BASDAI al 50% del valor previo al tratamiento o en 2 o más unidades, y una reducción en la escala analógica visual del dolor espinal (VAS) en 2 cm o más.
- Se recomienda el tratamiento con otro inhibidor del TNF para personas que no pueden tolerar, o cuya enfermedad no ha respondido al tratamiento con el primer inhibidor de TNF, o cuya enfermedad ha dejado de responder después de una respuesta inicial.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. ASAS EULAR, 2016 (23)

- El tratamiento de pacientes con espondiloartritis axial debe individualizarse de acuerdo con los signos y síntomas actuales de la enfermedad (manifestaciones axiales, periféricas, extraarticulares) y las características del paciente, incluidas comorbilidades y factores psicosociales. **Recomendación D**
- Los pacientes que sufren dolor y rigidez deben usar un AINE como tratamiento farmacológico de primera línea hasta la dosis máxima, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios. Para los pacientes que responden bien a los AINE, se prefiere el uso continuo si es sintomático. **Recomendación A**
- Los pacientes con enfermedad puramente axial no deben tratarse normalmente con FARMES convencionales (sulfasalazina, metotrexato). La sulfasalazina puede considerarse en pacientes con artritis periférica **Recomendación A**
- Los FARME biológicos (anti-TNF y anti IL-17) deben considerarse en pacientes con actividad de enfermedad persistentemente alta a pesar de los tratamientos convencionales. La práctica actual es comenzar con anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab o infliximab). **Recomendación A**
- Si la terapia con anti-TNF falla, debe considerarse cambiar a un anti-TNF distinto (**Recomendación B**) o un anti IL-17 (**Recomendación A**).
- Si un paciente está en remisión sostenida, se puede considerar la reducción gradual del FARME biológico. **Recomendación B**

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Niveles de evidencia y grados de recomendación

a) Centro Oxford para la Medicina Basada en la Evidencia

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Tratamiento, prevención, etiología y daño
A	1a	Revisión sistemática con homogeneidad de ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria
	1b	Ensayo clínico individual con intervalo de confianza estrecho
	1c	Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunos pacientes mueren antes de ser evaluados
B	2a	RS de estudios de cohortes, con homogeneidad
	2b	Estudio de cohortes individual con seguimiento inferior a 80% (incluye ensayo clínico de baja calidad)
	2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud
	3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad
C	3b	Estudios de casos y controles individuales
	4	Serie de casos, cohortes, y casos y controles de baja calidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. American College of Rheumatology, 2015 (24)

- En adultos con enfermedad activa, se recomienda el tratamiento con AINEs, en lugar de ningún tratamiento con AINE
Recomendación fuerte a favor
- En adultos con enfermedad activa a pesar del tratamiento con AINEs, se recomienda tratamiento con anti-TNF sobre no brindar ningún tratamiento con anti-TNF.
Recomendación fuerte a favor
- En adultos con enfermedad activa, no recomendamos algún anti-TNF en particular como opción preferida, excepto en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal concomitante o iritis recurrente.
Recomendación condicional a favor
- En adultos con espondilitis anquilosante activa e enfermedad inflamatoria intestinal, recomendamos tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-TNF sobre el tratamiento con etanercept.
Recomendación fuerte a favor

Niveles de recomendación

	Recomendación fuerte	Recomendación condicional
Pacientes	La mayoría de personas en su situación quisiera el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo quisiera	Más del 50% de personas en su situación quisiera el curso de acción recomendado pero muchas no lo querían
Clínicos	La mayoría de pacientes deben recibir el curso de acción recomendado	Estar preparado para ayudar a los pacientes a tomar una decisión que sea consistente con sus propios valores
Tomadores de decisión	Las recomendaciones pueden ser adaptadas como políticas en la mayoría de casos	Es necesario un debate sustancial y la participación de los interesados.



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 08
RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

ANEXO 8.1. Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas, mediante AMSTAR 2 (11).

Ítem	Descripción del ítem	Wang et al. (2018)(14)	Hou et al. (2017)(15)	Xu et al. (2017)(16)	Ma et al. (2017)(17)	Betts et al. (2016)(18)	Corbett et al. (2016)(19)	Maxwell et al. (2015)(20)
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2	¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí	Sí parcial	No	No	No	Sí parcial	Sí
3	¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	No	No	No	No	No	No	Sí
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí
8	¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí
10	¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No	No	Sí	No	Sí

Continúa en la página siguiente...



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 8.1.-Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas, mediante AMSTAR 2 (11)

(Continuación...)

Ítem	Descripción del ítem	Wang et al. (2018)(14)	Hon et al. (2017)(15)	Xu et al. (2017)(16)	Ma et al. (2017)(17)	Betts et al. (2016)(18)	Corbett et al. (2016)(19)	Maxwell et al. (2015)(20)
11	Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? Si se realizó el metanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
12	¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
13	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
14	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
15	¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
16	Resumen de la evaluación Debilidades críticas Debilidades no críticas Nivel de confianza	1 2 Baja	0 2 Media	2 2 Críticamente baja	2 3 Críticamente baja	4 2 Críticamente baja	0 2 Media	0 0 Alta

Nota: Los ítems en negritas corresponden a dominios críticos.



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición Nº 02

ANEXO 8.2. Evaluación de las GPC identificadas, mediante AGREE 2 (13).

Dominio	Ítems	SER, España 2018 (21)	NICE, 2017 (22)	ASAS/EULAR, 2016 (24)	ACR, 2015 (23)
Dominio 1. Alcance y Objetivo	El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	6	6	6	5
	El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	6	7	5	6
	La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	6	6	6	5
	Puntaje promedio del dominio (%)	85,7	90,5	81,0	76,2
Dominio 2. Participación de los implicados	El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	6	5	5
	Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes; público, etc.)	6	5	4	4
	Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6	5	5
	Puntaje promedio del dominio (%)	90,5	81,0	66,7	66,7
Dominio 3. Rigor en la elaboración	Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7	6	6
	Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	6	5	6
	Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	6	6	5
	Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	6	6	6
	Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	6	6	6
	Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	5	6	6
Puntaje promedio del dominio (%)	La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	4	4	4	4
	Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	4	4	4
	Puntaje promedio del dominio (%)	78,6	78,6	76,8	76,8

Continúa en la siguiente página (...)



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición Nº 02

ANEXO 8.2. Evaluación de las GPC identificadas, mediante AGREE 2 (13)

(Continuación...)

Ítems	SER, España 2018 (21)	NICE, 2017 (22)	ASAS/EULAR, 2016 (24)	ACR, 2015 (23)
Dominio				
	6	6	6	6
Dominio 4. Claridad de la presentación				
Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	6	5	6
Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6	6	6
Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	6	6	6
Puntaje promedio del dominio (%)	85,7	85,7	81,0	85,7
La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	4	4	4	5
Dominio 5. Aplicabilidad				
La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	6	5	4
Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	6	4	4
La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	4	4	4	4
Puntaje promedio del dominio (%)	64,3	71,4	60,7	60,7
Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	5	5	4	5
Dominio 6. Independencia editorial				
Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	6	5	5	5
Puntaje promedio del dominio (%)	78,6	71,4	64,3	71,4
Valoración global de la GPC				
Promedio global (%)	80,6	79,8	71,7	72,9