

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos traducidos

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en niños con artritis idiopática juvenil

Autora de la traducción: Esparza Olcina MJ
Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correspondencia: María Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 9 de enero de 2013

Evid Pediatr.2013;9:16.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Esparza Olcina MJ. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en niños con artritis idiopática juvenil. *Evid Pediatr.* 2013;9:16.

Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE). Documento número: 12011006631 [en línea] [fecha de actualización: 2012; fecha de consulta: 20-9-2012]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12011006631&UserID=0>

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:16>
©2005-13 • ISSN: 1885-7388

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en niños con artritis idiopática juvenil

Autora de la traducción: Esparza Olcina MJ
Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid (España).

Correspondencia: María Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

PROCEDENCIA

Sitio web del Centre for Reviews and Dissemination (CDR). University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

Autores de la revisión sistemática: Kemper AR, Coeytaux R, Sanders GD, Van Mater H, Williams JW, Gray RN, et al.¹

Autores del resumen estructurado: Revisores del CRD. Fecha de la evaluación: 2012. Última actualización: 2012. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12011006631&UserID=0>

ARTÍCULO TRADUCIDO

Título: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en niños con artritis idiopática juvenil.

Resumen del CRD: los autores concluyen que no hay suficientes datos disponibles para evaluar la eficacia comparativa de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). Sin embargo, hay evidencia que sugiere que los FAME mejoran los síntomas asociados a la artritis idiopática juvenil (AIJ). Se necesitan más ensayos clínicos. Sobre la base de esta evidencia tan diversa y limitada, las conclusiones de los autores parecen adecuadas, pero debe tenerse en cuenta la posible existencia de sesgos de lenguaje y de revisor.

Objetivos de los autores: comparar la eficacia y seguridad de los FAME entre sí o con el tratamiento convencional (con o sin metotrexato), en niños con AIJ.

Búsqueda: se buscaron los artículos importantes en inglés en MEDLINE (desde 1966 a diciembre de 2010), EMBASE (desde 1947 a diciembre de 2010) y Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas. Se proporcionan los términos empleados en la búsqueda. También se buscó la literatura gris y los resúmenes de los congresos de 2008 y 2009 del American College of Rheumatology (ACR) y de las Paediatric Academic Societies. Se revisaron las listas de referencias de los estudios encontrados en las bases de datos mencionadas.

Selección de los estudios: ensayos clínicos aleatorizados (ECA) elegibles, ensayos no-ECA y estudios de cohortes comparaban la eficacia de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME; tal como se especifica en la revisión) entre sí o con el tratamiento convencional, con o sin metotrexato. La duración de la intervención tenía que ser de por lo menos tres meses. La población de estudio tenía que incluir un 80% o más niños de 18 o menos años de edad con artritis reumatoide juvenil (de acuerdo con las definiciones actuales del ACR), AIJ (*Internacional League of Associations for Rheumatology definitions*) o artritis crónica juvenil (*European League Against Rheumatism criteria*). Los tratamientos convencionales elegibles fueron fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o corticoides intraarticulares. Los resultados usados para evaluar la eficacia incluyeron tanto mediciones de parámetros intermedios de laboratorios, como resultados finales clínicos a largo plazo, del tipo siguiente: control del dolor, remisión clínica, calidad de vida, crecimiento, desarrollo, función articular, habilidad funcional y mortalidad. También fueron elegibles series de casos e informes sobre casos clínicos para valorar los efectos adversos de los tratamientos en la población especificada.

Los estudios de eficacia incluidos fueron realizados en todo el mundo entre 1979 y 2006 (en los estudios en que se informó de este dato). Los estudios de comparación se hicieron entre seis FAME no biológicos (azatioprina, leflonomida, metotrexato, hidroxiquina, penicilamina y sulfasalazina) y siete FAME biológicos (abatacept, anakinra, tocilizumab, inmunoglobulina endovenosa, adalimumab, etanercept e infliximab) comparados entre sí, o con tratamiento convencional con o sin metotrexato. Los pacientes recibieron otros fármacos para la artritis, incluyendo corticoides, AINE, analgésicos, opiáceos, fármacos antirreumáticos de acción lenta y otros FAME. Se encontraron diferencias importantes en las medidas del resultado y en cómo este fue informado.

Los autores no refieren cuántos revisores cribaron los estudios para su inclusión.

Evaluación de la validez: la calidad de la evidencia fue valorada utilizando el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de los ECA, de los no-ECA y de las cohortes comparativas se valoró con un criterio publicado, incluyendo ítems sobre la aleatorización y métodos de asignación, porcentajes de pérdidas, y utilización de

medidas del resultado adecuadas. Los estudios se clasificaron como de calidad buena (de menor sesgo y con resultados considerados válidos); calidad aceptable (posibilidad de algún sesgo, pero probablemente no suficiente para invalidar los resultados); o calidad baja (sesgo significativo que puede invalidar los resultados).

Un revisor realizó la valoración de la calidad y un segundo revisor comprobó los datos. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Extracción de los datos: un revisor extrajo los datos de eficacia del resultado para calcular el riesgo relativo (RR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%), cuando esto fue posible. Un segundo revisor comprobó los datos. Un revisor extrajo las frecuencias de efectos adversos.

Métodos de síntesis: donde se consideró adecuado, se combinaron los RR y los IC utilizando un modelo de efectos fijos, o de efectos aleatorios cuando había pruebas de heterogeneidad estadística. Cuando no era adecuado hacer metaanálisis, los datos se presentaron en forma de síntesis narrativa. Los datos se presentaron separadamente para FAME biológicos y no biológicos. La heterogeneidad estadística y la inconsistencia se valoraron con el *Cochran Q test* y el estadístico I^2 .

Resultados de la revisión: FAME frente a tratamiento convencional (18 estudios, 20 publicaciones; 1532 pacientes): cuatro ECA eran de calidad buena, cuatro de calidad aceptable y dos de calidad baja. Dos estudios de comparación abiertos eran de calidad baja, tres estudios aleatorizados discontinuos eran de calidad buena, dos estudios de calidad aceptable y uno de baja calidad. El seguimiento de los estudios oscilaba entre tres meses y cinco años.

Con la excepción de infliximab (un ECA de calidad aceptable) los demás FAME biológicos mostraron mejorías inconsistentes en los marcadores de inflamación de laboratorio y en la situación clínica. El metaanálisis de cuatro ECA discontinuos mostró que los pacientes que respondieron inicialmente a un tratamiento y siguieron con FAME tenían un riesgo mayor de reagudizarse comparados con el tratamiento convencional (RR: 0,48, IC 95%: 0,36 a 0,63; $I^2 = 6\%$).

Se encontró alguna evidencia de mejoría en los marcadores de laboratorio de la inflamación y de la situación clínica con metotrexate (dos ECA de buena calidad, un ensayo no-ECA de baja calidad) y con sulfasalazina (un ECA de buena calidad) comparados con terapia convencional. Otros FAME no biológicos mostraban por lo general resultados estadísticamente no significativos comparados con tratamiento convencional.

FAME frente a FAME (cinco estudios, seis informes; 520 pacientes): dos ECA de buena calidad, dos ECA de calidad baja y un estudio no-ECA abierto de baja calidad. El seguimiento oscilaba entre 6 y 12 meses.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medidas del resultado entre dos FAME biológicos: etanercept frente a infliximab (un estudio no-ECA de calidad baja). La comparación de FAME no biológicos mostró resultados similares entre penicilamina frente a hidroxicloroquina (un ECA de buena calidad, un ECA abierto de calidad baja), sulfasalazina frente a hidroxicloroquina (un ECA de calidad baja) y leflunomida frente a metotrexate (un ECA de buena calidad).

Efectos adversos: los estudios que reportaban datos sobre efectos adversos tenían problemas metodológicos, pero no parecía haber diferencias en la frecuencia de efectos adversos entre los diferentes FAME o entre FAME y tratamiento convencional o placebo.

No había suficiente evidencia como para evaluar la eficacia, eficiencia, seguridad o efectos adversos del tratamiento con FAME por tipo de artritis idiopática juvenil.

Conclusiones de los autores: no hay suficientes datos disponibles para poder evaluar el efecto comparativo de los FAME. Sin embargo, hay alguna evidencia como para sugerir que los FAME mejoran los síntomas asociados a la AIJ. Serían necesarios más estudios para valorar la eficacia de los FAME.

COMENTARIO CRD

Las preguntas de la revisión son claras y están apoyadas por criterios de inclusión claramente definidos. Se buscaron los datos en varias fuentes importantes, con intentos de localizar datos no publicados. La búsqueda se limitó a estudios en inglés, lo que supone un posible sesgo de idioma. La calidad de los estudios y la extracción de los datos se realizaron por duplicado, pero no queda claro si esto es así en el caso de la selección de los estudios, por lo que no se puede descartar error y sesgo de revisor. Se utilizaron métodos adecuados para valorar la calidad comparativa de los estudios, pero la mayoría de los estudios tienen algunos problemas de calidad.

Los estudios variaban considerablemente en cuanto al país de origen y de periodo de estudio. Los autores reconocen la heterogeneidad clínica y metodológica, y las dificultades para resumir datos tan diversos. Los métodos de síntesis parecen adecuados. Las pruebas o evidencia para las distintas comparaciones de tratamientos procedían generalmente de uno o dos estudios, y el tamaño de la muestra y la calidad de los estudios generalmente eran limitados. Debido a una evidencia tan diversa y limitada, las conclusiones de los autores parecen adecuadas, pero hay posibilidad de sesgo de revisor y de idioma.

Implicaciones de la revisión:

Para la práctica clínica: los autores afirman que las poblaciones de estudio se parecen a los pacientes vistos en la práctica clínica.

nica, y que la intensidad de los tratamientos biológicos es consistente con la práctica actual. Sin embargo, los FAME no biológicos (con la excepción del metotrexato) y algunas medidas de resultado utilizadas en los estudios, son generalmente menos utilizadas en la práctica. Los autores afirman que el tiempo de seguimiento es adecuado para detectar los beneficios y daños importantes.

Para la investigación: los autores afirman que se necesitan nuevos ECA y estudios observacionales para evaluar la eficacia de FAME comparándolos entre sí y con el tratamiento convencional, sobre todo estudios a largo plazo en poblaciones representativas de los típicos pacientes con artritis idiopática juvenil. Los estudios deben estandarizar las medidas del resultado e informar las definiciones de los efectos adversos. Metaanálisis a nivel del paciente pueden ser también útiles para abordar estos problemas. Deben también iniciarse ensayos que investiguen los efectos de los FAME en condiciones de salud específicas asociadas a la AIJ.

Financiación: Agency for Healthcare Research and Quality.

Asignación de descriptores: asignación por la NLM.

Descriptores: Antirheumatic Agents; Arthritis, Juvenile Rheumatoid; Child; Child, Preschool; Humans.

Número del registro de entrada: I2011006631.

Fecha de inclusión en la base de datos: 3 de julio de 2012.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kemper AR, Coeytaux R, Sanders GD, Van Mater H, Williams JW, Gray RN, et al. Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Sep.

Tipo de Documento

Este abstract es un resumen crítico estructurado sobre una revisión sistemática que cumplió los criterios para ser incluida en el DARE. Cada resumen crítico contiene un breve sumario de los métodos, los resultados y las conclusiones de la revisión. A ello le sigue una valoración crítica detallada de la fiabilidad de la revisión y de fiabilidad de las conclusiones que en ella se presentan.