

## Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación

### Niveles de evidencia y grados de recomendación del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (CEBM) (222)

Grado recomendación y Nivel Evidencia	Tratamiento,Prevención,Etiología y daño	Pronóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial, prevalencia	Análisis económicos y de decisión
A-1a	RS de EC (con homogeneidad*)	RS de cohortes de casos incidentes (con homogeneidad*); CDR† validadas en diferentes poblaciones	RS de estudios de diagnóstico nivel 1 (con homogeneidad*); CDR de estudios 1b multicéntricos	RS de estudios de cohortes prospectivas (con homogeneidad*)	RS de estudios económicos de nivel 1 (con homogeneidad*)
A-1b	EC individual (con IC estrecho)	Estudios de cohortes individuales iniciales con seguimiento > 80%; CDR† validados en una población	Estudio de cohortes validatorio** con buenos estándares de referencia†††; CDR† validada en un centro	Estudio de cohortes prospectiva con buen seguimiento****	Análisis basados en costes o alternativas clínicamente sensibles; RS de la evidencia incluyendo análisis de sensibilidad multivariante
A-1c	EC “todos o ninguno”§	Series de casos “todos o ninguno”	Splns y SnOuts absolutos††	Serie de casos “todos o ninguno”	Análisis absoluto en términos de mejor valor o peor valor ††††
B-2a	RS de estudios de cohortes (con homogeneidad*)	RS de estudios de cohortes retrospectivos o grupos controles no tratados en EC (con homogeneidad*)	RS de estudios diagnósticos de nivel>2 (con homogeneidad*)	RS (con homogeneidad*) de estudios 2b y mejores	RS de estudios económicos de nivel>2 (con homogeneidad*)

<b>Grado recomendación y Nivel Evidencia</b>	<b>Tratamiento,Prevención,Etiología y daño</b>	<b>Pronóstico</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Diagnóstico diferencial, prevalencia</b>	<b>Análisis económicos y de decisión</b>
B-2b	Estudio de cohortes individual (o EC de baja calidad; p.ej., <80% seguimiento)	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles en EC; Derivación de CRD† o validada solo en media muestra §§§	Estudios de cohortes exploratorios** con buenos estándares de referencia†††; Derivación de CRD† o validada solo en media muestra §§§ o bases de datos	Estudio de cohortes retrospectivas o con seguimiento insuficiente	Análisis basado en costes o alternativas clínicamente sensibles; revisiones limitadas de la evidencia o estudios aislados; e incluyendo análisis de sensibilidad multivariante
B-2c	“Resultados en salud”; estudios ecológicos	“Resultados en salud”		Estudios ecológicos	Auditorias o estudios de “Resultados en salud”
B-3a	RS de estudios de casos y controles, (con homogeneidad*)		RS de estudios 3b y de mejor calidad (con homogeneidad*)	RS de estudios 3b y de mejor calidad (con homogeneidad*)	RS de estudios 3b y mejores (con homogeneidad*)
B-3b	Estudios de casos y controles individuales		Estudios no consecutivos o que no aplican de forma consistente estándares de referencia	Estudios no consecutivos de cohortes o población muy limitada	Análisis basado en alternativas o costes limitados, estimaciones de datos de baja calidad pero incluyendo análisis de sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles
C-4	Series de casos (y estudios de cohortes o casos y controles de baja calidad §§)	Series de casos y estudios de cohortes de pronóstico de baja calidad***	Estudios de casos y controles o con estándares de referencia malos o no independientes	Series de casos o que no se ajusta a estándares de referencia	Estudios sin análisis de sensibilidad
D-5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales

Grado recomendación y Nivel Evidencia	Tratamiento,Prevención,Etiología y daño	Pronóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial, prevalencia	Análisis económicos y de decisión
	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita o basada en fisiología, ciencia básica o principios fundamentales

## AnteriorSiguiente

### Notas

Los usuarios deben añadir un signo negativo “-” para advertir del nivel que falla en la intención de dar una respuesta concluyente como resultado de:

1. BIEN un estudio aislado con un intervalo de confianza amplio
2. O una revisión sistemática con heterogeneidad controvertida

En estos casos la evidencia no es concluyente, por lo que solo puede dar lugar a recomendaciones del grado D.

\* Por homogeneidad entendemos revisiones sistemáticas con ausencia de controversia en la heterogeneidad, ya sea estadística o de diseño. Pueden existir revisiones con heterogeneidad estadística pero no relevante desde el punto de vista clínico.

† Regla de Decisión Clínica. (Se trata de algoritmos o sistemas de puntuación que llevan a la estimación de un pronóstico o a una clasificación diagnóstica)

‡ Ver nota número 1 arriba con respecto a cómo comprender, evaluar y utilizar ensayos u otros estudios con amplios intervalos de confianza.

§ Se cumplen cuando todos los pacientes murieron antes de que se dispusiera del tratamiento, pero ahora algunos sobreviven con él; o cuando algunos pacientes murieron antes del tratamiento, pero ninguno murió con él.

§§ Por cohorte de baja calidad entendemos aquellas que o no definen bien los grupos de comparación, o las medidas no son del todo ciegas o realizadas de la misma y objetiva manera, o el seguimiento es incompleto o demasiado corto, o no se tienen en cuenta variables confusoras importantes. Por estudio de casos y controles de baja calidad entendemos aquellos que o no definen bien los grupos de comparación o las medidas no son del todo ciegas o realizadas de la misma y objetiva manera, o no se tienen en cuenta variables confusoras importantes.

§§§ Una Split-sample validation (validación en muestra partida) se logra dividiendo la muestra de forma aleatoria en dos partes, una en la que se realiza el análisis exploratorio y otra en la que se confirman los resultados.

†† Un “Absolute SpPin” es un hallazgo diagnóstico cuya especificidad es tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico. Un “Absolute SnNout” es un hallazgo diagnóstico cuya sensibilidad es tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.

††† Los estándares de referencia Buenos son independientes de la prueba y se aplican de forma ciega u objetivamente a todos los pacientes. Los estándares de referencia Malos o Pobres no se aplican de forma ciega u objetiva, pero también son independientes de la prueba. La utilización de un estándar de referencia no independiente (el test está incluido o afecta a la referencia) implica que se trata de un estudio de nivel 4.

†††† Tratamientos de mejor valor son tan buenos pero más baratos, o mejores pero igual de caros o incluso menos. Tratamientos de peor valor son tan buenos pero más caros, o peores pero igual de caros o incluso más.

\*\* Los estudios validatorios o de validación, comprueban la calidad de un test diagnóstico específico, basado en evidencia previa. Los estudios exploratorios recogen información y la analizan para buscar factores con asociación “significativa”.

- 
- \*\*\* Por estudio de cohortes de pronóstico de baja calidad entendemos aquellos en los que el muestreo está sesgado a favor de pacientes que ya han tenido el resultado, o en los que la medida del resultado se consigue en menos del 80% de los pacientes, o los resultados se miden de una forma no objetiva o sin corrección por variables de confusión.
- 
- \*\*\*\* Un buen seguimiento en un estudio de diagnóstico diferencial es >80%, con un tiempo adecuado para que aparezcan diagnósticos alternativos (1-6 meses en agudos o 1-5 años en crónicos).
- 

## Grados de recomendación

- 
- A** Basadas en los resultados de estudios de nivel 1 consistentes
- 
- B** Basadas en los resultados de estudios de nivel 2 o 3 consistentes o en extrapolaciones\* de estudios de nivel 1
- 
- C** Basadas en los resultados de estudios de nivel 4 o en extrapolaciones\* de estudios de nivel 2 o 3
- 
- D** Basadas en los resultados de estudios de nivel 5 o en resultados controvertidamente inconsistentes de estudios en cualquier nivel
- 

\*Se refiere a cuando los datos se utilizan en situaciones con diferencias potencialmente importantes desde el punto de vista clínico con respecto al estudio original.

## Anexo 2. Glosario y abreviaturas

### Glosario

**Carga de enfermedad:** indicador que permite medir las pérdidas de salud que para una población representan tanto las consecuencias mortales como las no mortales de las enfermedades. Su unidad de medida son los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD, o DALYs en inglés).

**Cochane Library:** base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta entre otras por las revisiones sistemáticas originales de esta organización (Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR).

**Dactilitis:** inflamación conjunta de las articulaciones y de los tendones de los dedos. Conocida comúnmente como “dedo en salchicha”. Embase: base de datos europea (holandesa) producida por Excerpta Médica con contenido de medicina clínica y farmacología.

**Ensayo clínico aleatorizado (ECA):** es un diseño de estudio en el que los sujetos son aleatoriamente asignados (al azar) a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento estándar (o a veces un placebo). Los dos grupos son seguidos para observar cualquier diferencia en los resultados. Así se evalúa la eficacia del tratamiento.

**Entesitis:** es un proceso inflamatorio de la entesis, que es el punto donde el tendón y los ligamentos se insertan en el hueso. Los síntomas más frecuentes son dolor, inflamación y enrojecimiento en el punto doloroso.

**Entrevista en profundidad:** es una técnica de investigación cualitativa para obtener información mediante una conversación entre un informante con unas características fijadas previamente y un entrevistador.

**Ensayo abierto:** 1. Ensayo clínico en el que el investigador es conocedor de la intervención que se da a cada participante. 2. ensayo clínico con un diseño secuencial abierto.

**Ensayo ciego o doble ciego:** ensayos clínicos en los cuales ni los participantes (ciego) ni el personal médico (doble ciego) saben cuál de entre las terapias posibles, recibe cada individuo.

**Estudio de casos-control:** estudio que identifica a personas con una enfermedad (casos), por ejemplo cáncer de pulmón, y los compara con un grupo sin la enfermedad (control).

La relación entre uno o varios factores (por ejemplo el tabaco) relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.

**Estudio de cohortes:** consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos que presenta diferentes grados de exposición a un factor de riesgo en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.

**Estudio primario:** son los estudios que recogen datos originales. Los estudios primarios se diferencian de las sinopsis y revisiones que

engloban los resultados de estudios individuales primarios. También son diferentes de las revisiones sistemáticas que resumen los resultados de un grupo de estudios primarios.

**Estudio Transversal-Descriptivo:** es aquél que describe la frecuencia de un evento o de una exposición en un momento determinado (medición única). Permite examinar la relación entre un factor de riesgo (o exposición) y un efecto (o resultado) en una población definida y en un momento determinado (un corte). Llamados también estudios de prevalencia.

**Grupo de discusión:** técnica de investigación cualitativa que sirve para identificar actitudes, posicionamientos, valoraciones o percepciones acerca de algo o alguien que tienen un grupo de individuos.

**Guía de práctica clínica:** conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes.

**Investigación cualitativa:** es una metodología que comprende una pluralidad de corrientes teóricas, métodos y técnicas, y se caracteriza por estudiar los fenómenos en su contexto natural, intentando encontrar el sentido o la interpretación de los mismos a partir de los significados que las personas les conceden. Para ello se sirve de los materiales empíricos (entrevistas, observaciones, textos, etc.) que mejor puedan describir las situaciones tanto rutinarias como problemáticas, y lo que significan en las vidas de los individuos.

**Medline:** base de datos predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU disponible en CD-Rom e Internet (PubMed).

**Metaanálisis:** es una técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohortes, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes. También se utiliza para referirse a las revisiones sistemáticas que utilizan metaanálisis.

**Morbilidad:** enfermedad o frecuencia en que se presenta una enfermedad en una población.

**Mortalidad:** Tasa de defunciones o el número de defunciones por una enfermedad determinada en un grupo de personas y un período determinado.

**NICE:** National Institute for Health and Care Excellence. Organismo independiente del NHS (National Health Service británico). Su papel es proveer a los clínicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia científica disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas, así como recomendaciones en salud pública y tecnologías sanitarias.

**Odds Ratio (OR):** es una medida de la eficacia del tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (p.e. muerte, discapacidad) o deseable (p.e. dejar de fumar).

**PEDro:** Physiotherapy Evidence Database. Base de datos gratuita sobre Fisioterapia Basada en la Evidencia, donde se incluyen ensayos aleatorios controlados, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica de fisioterapia.

**Placebo:** una sustancia administrada al grupo control de un ensayo clínico, idealmente idéntica en apariencia y sabor al tratamiento experimental, de la que se cree que no tiene ningún efecto específico para aquella enfermedad. En el contexto de intervenciones no farmacológicas al placebo se denomina habitualmente como tratamiento simulado.

**Prevalencia:** la proporción de personas con un hallazgo o enfermedad en una población determinada, en un momento dado.

**Revisión sistemática (RS):** es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metaanálisis.

**Serie de Casos:** análisis de series de pacientes con la enfermedad.

**SIGN:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia así como documentos metodológicos sobre el diseño de las mismas.

**Uveitis:** inflamación del interior del ojo, en su capa media o úvea, que se encarga de llevar el aporte sanguíneo a todo el globo ocular.

## Abreviaturas

ACR: American College of Rheumatology

ADA: Adalimumab

AE: Atención Especializada

AIJ: Artritis Idiopática Juvenil

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos

AP: Atención Primaria

APs: artritis psoriásica

AR: artritis reumatoide

ASAS: Assessment of SpondyloArthritis International Society

ASAS PR: ASAS partial remission criteria

ASDAS: ASAS-endorsed disease activity score

ASQoL: ASAS-Quality of Life Instrument

BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index

CCAA: Comunidades autónomas

CEBM: Centre for Evidence-Based Medicine

DAS: Disease activity score

EA: Espondilitis anquilosante

EASi-QoL: Evaluation of ankylosing spondylitis quality of life

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

EMA: European Medicines Agency (Agencia europea de medicamentos)

EspA: Espondiloartritis

EspAax: Espondiloartritis axial

EspAax-nr: Espondiloartritis axial no radiográfica

ESSG: European Spondyloarthropathy Study Group

ETA: Etanercept

EULAR: European League Against Rheumatism

EVA: Escala analógica visual

FAME: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

FDA: Food and Drug Administration (Agencia estadounidense de Alimentos y Medicamentos)

FER: Fundación Española de Reumatología

GC: Glucocorticoides

GEG: Grupo Elaborador de la Guía

GOL: Golimumab

GPC: Guía de Práctica Clínica

GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

HAQ: Health Assessment Questionnaire

HAQ-S: Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropathies

HLA-B27: Antígeno leucocitario humano B27

IC: Intervalo de Confianza

INF: Infliximab

IP: Investigador principal

iTNF: Inhibidores del TNF o inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral

ISEL: Interpersonal Support Evaluation List

LEF: Leflunomida

LSQ: Cuestionario de Satisfacción de Leeds

MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score, Índice de Maastricht para la Entesitis en la Espondilitis

MDA: Mínima actividad de la enfermedad

mSASS: Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score

MTX: Metotrexato

NAD: Número de articulaciones dolorosas

NAI: Numero de articulaciones inflamadas

NRS: Numerical Rating Scale

OMS: Organización Mundial de la Salud

PBO: Placebo

PCR: Proteína C reactiva

PICO: Paciente/Intervención/Comparación/Outcome o Resultado

PRO: Patient-reported Outcome

PsARC: Psoriatic Arthritis Response Criteria

QoL: Quality of Life Instrument

SPARCC: The SpondyloArthritis Research Consortium of Canada

RMN: Resonancia magnética

SER: Sociedad Española de Reumatología

SF-36: Short Form Health Survey

SSZ: Sulfasalazina

T2T: Tratamientos por objetivos

UI: Unidad de Investigación

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

VSG: Velocidad de sedimentación globular

VGP: Valoración global del paciente

### **Anexo 3. Declaración de intereses**

Los siguientes miembros del grupo elaborador han declarado ausencia de intereses: Irene Escribano Logroño, Fernando García Pérez, Santos Yuste Zazo.

Raquel Almodóvar González ha recibido financiación de Pfizer, Abbvie y MSD para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Abbvie, MSD, Pfizer, Roche y UCB en concepto de ponencias; y ha recibido financiación de Pfizer, Abbvie y Roche para la realización de programas educativos o cursos.

José Manuel Benítez del Castillo Sánchez ha recibido financiación de MSD para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; y ha recibido honorarios de Abbvie en concepto de ponencias.

Juan D Cañete Crespillo ha recibido financiación de Pfizer, Abbvie, UCB y Celgene para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Abbvie, MSD, Pfizer, UCB, Janssen y Celgene en concepto de ponencias; y ha recibido financiación de Pfizer, Abbvie, UCB, Janssen y Novartis en concepto de consultoría para compañías farmacéuticas u otras tecnologías.

Eugenio De Miguel Mendieta ha recibido financiación de Abbvie, Pfizer, MSD, BMS, Roche y UCB para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Abbvie, Pfizer, Menarini, BMS, MSD, Schering-Plough, Roche, UCB, Janssen y Astra-Zeneca en concepto de ponencias; financiación de Abbvie, Pfizer y MSD por participar en una investigación; y ha recibido

Ayuda económica de Abbvie, Pfizer y Janssen en concepto de consultoría para compañías farmacéuticas u otras tecnologías.

Jordi Gratacós Masmitjà ha recibido honorarios de UCB, MSD, Pfizer, Abbvie, Janssen, Celgene y Novartis para la asistencia a reuniones, congresos, cursos y en concepto de ponencias; financiación de MSD, Pfizer y Abbvie para programas educativos e investigaciones y financiación de UCB, Pfizer, ABBVIE, Janssen, Celgene, Novartis en concepto de consultoría para compañías farmacéuticas u otras tecnologías.

M<sup>a</sup> José León Cabezas ha recibido financiación de Abbvie y Roche para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Merck, Abbvie, Gebro Pharma y Lilly en concepto de ponencias; y ha recibido financiación de Abbvie y Merck para la realización de programas educativos o cursos.

Luis Francisco Linares Ferrando ha recibido financiación de Abbvie, Pfizer y MSD para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Abbvie, Pfizer, Grünenthal y MSD en concepto de ponencias; financiación del Colegio de Médicos de Murcia para la realización de programas educativos o cursos; financiación de Abbvie y Novartis por participar en una investigación; y ha recibido ayuda económica de MSD en concepto de consultoría para compañías farmacéuticas u otras tecnologías.

Carlos Montilla Morales ha recibido financiación de Abbvie y MSD para la asistencia a reuniones, congresos y cursos.

María Victoria Navarro Compán ha recibido financiación de Abbvie y Pfizer para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Abbvie, BMS y Roche en concepto de ponencias; y ha recibido financiación de Abbvie por participar en una investigación.

Ruben Queiro Silva ha recibido financiación de Abbvie, Celgene, Pfizer, MSD, Janssen y UCB para la asistencia a reuniones, congresos, cursos y en concepto de ponencias; y ha recibido ayuda económica de Janssen, Abbvie, UCB y Pfizer en concepto de consultoría para compañías farmacéuticas u otras tecnologías.

Julio Ramírez García ha recibido financiación de MSD, Abbvie, Pfizer, Bristol y Roche para la asistencia a reuniones, congresos, cursos y en concepto de ponencias.

Juan Carlos Torre Alonso ha recibido financiación de Pfizer, MSD y Abbvie para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; ha recibido honorarios de Pfizer, MSD, Amgen y Glaxo SmithKline en concepto de ponencias y ha recibido ayuda económica de UCB en concepto de consultoría para compañías farmacéuticas u otras tecnologías.

Ricardo Valverde Garrido ha recibido financiación de Abbvie, Janssen-Cilag, Leo-Pharma y Pfizer para la asistencia a reuniones, congresos y cursos; honorarios de Abbvie y Janssen-Cilag en concepto de ponencias; y ha recibido financiación de MSD y Pfizer por participar en una investigación.

## **Bibliografía**

(222) (CEBM) OCfE-bM. Centre for Evidence Based Medicine – Levels of Evidence (March 2009). Disponible en:<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>.