CURSO PRE-CONGRESO: GT GENESIS + GEAFEN

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: APROXIMACIÓN A SU TRATAMIENTO. PRINCIPALES RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS BASADAS EN EVIDENCIAS

Patricia Sanmartín Fenollera
Hospital Universitario Fundación Alcorcón
Francisco José Toja Camba
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: APROXIMACIÓN A SU TRATAMIENTO. PRINCIPALES RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS BASADAS EN EVIDENCIAS

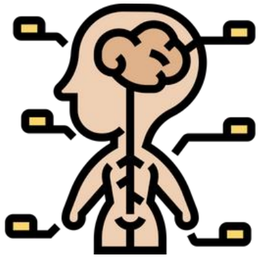
La enfermedad

Tratamiento de la EM

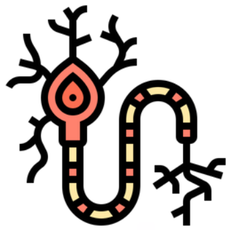
Evaluando las guías clínicas

Guías clínicas disponibles y recomendaciones

68 CONGRESO NACIONAL SEFH BILBAO 5-7 de OCT 2023

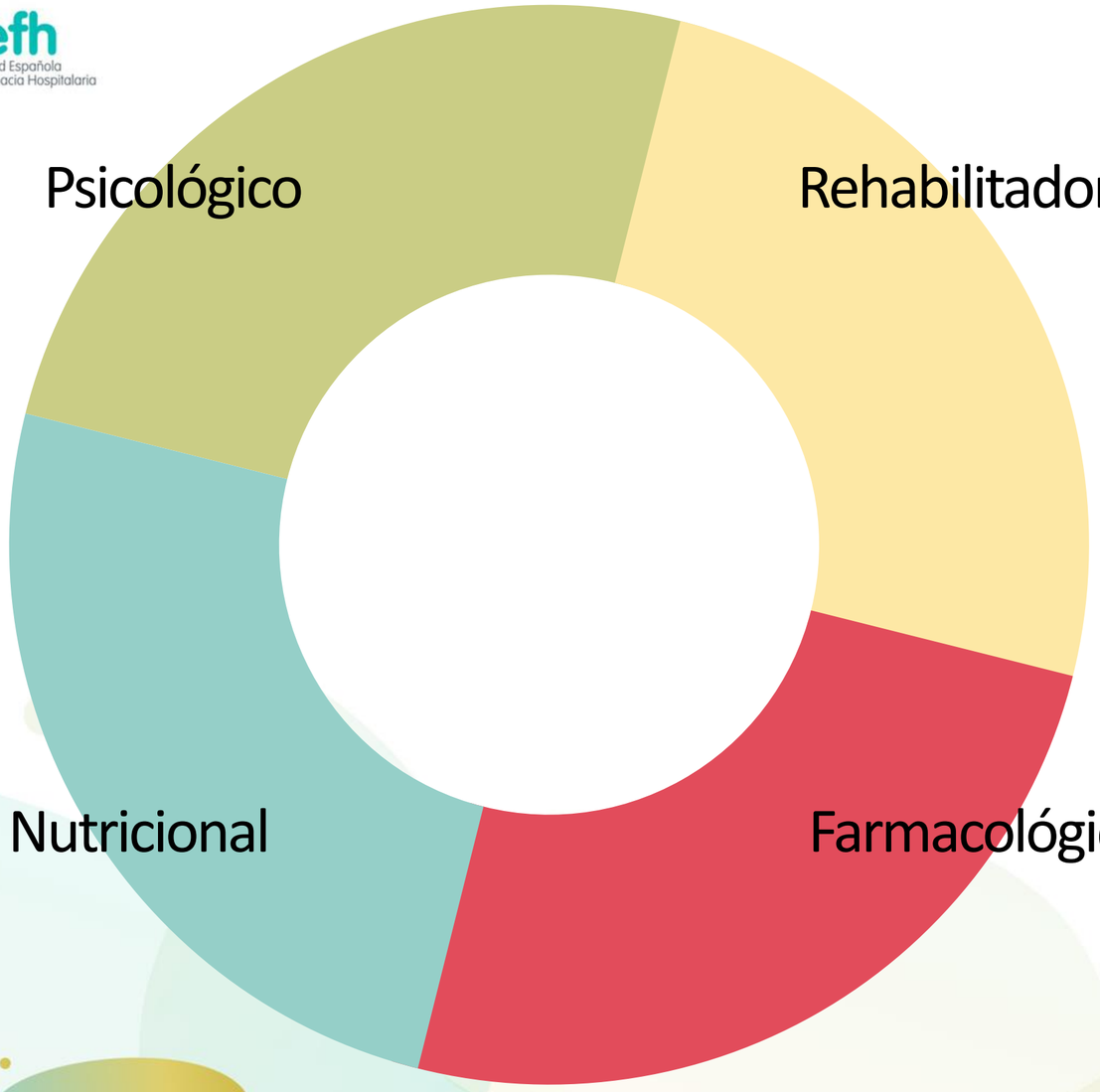


Enfermedad **INFLAMATORIA CRÓNICA** Y **PROGRESIVA**, que cursa con **BROTES**, y daña el **SISTEMA NERVIOSO**



- **Brotes**: **inflamación aguda** que se inicia en los ganglios en repuesta a un estrés (infección), activación y liberación de células del SI que pasan la BHE y que penetran en el cerebro produciendo desmielinización axonal.

- **Progresión**: **inflamación crónica** que produce un daño difuso del SN, principal causa de progresión de la discapacidad.



Tratamiento del brote

Tratamiento sintomático

Tratamiento modificador de la enfermedad: **FAME** disminuir progresión de la enfermedad

sefh
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

1995
Interferon Beta-1b

2001
Acetato de glatiramero
Mitoxantrona

2006
Natalizumab

2011
Fingolimod

2013
Teriflunomida
Alemtuzumab

2014
PegInterferon Beta-1a
Dimetil Fumarato

2017
Cladribina

2018
Ocrelizumab

2020
Siponimod
Ozanimod

2021
Ponesimod
Fumarato de Diroximel
Ofatumumab
Natalizumab SC

68 CONGRESO NACIONAL SEFH
BILBAO
5-7 de OCT
2023

INFLAMACIÓN SNC

- Inhibidores TK de Bruton
- Anticuerpos Anti-CD40
- Ácido Alfa-Lipoic

NEUROPROTECCIÓN

- Masitinib
- Ibudilast
- Metformina
- Clomipramina
- Receptor-intereacting protein Kinase 1

FUTURE

REMIELINIZACIÓN SNC

Desinhibición reparación SNC

- Elezanumab
- Opicinumab

Promueven la reparación del SNC

- Proteoglicanos
- Niacina
- Antagonistas receptor muscarínico
- Temelimab

Guías Clínicas o Guía de Práctica Clínica (GPC)

"Directrices desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los médicos y pacientes a tomar decisiones sobre la atención médica adecuada para circunstancias clínicas específicas"

Proporcionan respuestas a preguntas de la práctica diaria, incluidas áreas donde la evidencia es escasa, sin limitar la libertad de decisión

Preguntas/controversias en EM

¿Escalada ó inducción?

¿Importa la potencia ó el momento de inicio?

¿Cuándo deben los pacientes recibir un tratamiento modificador de la enfermedad?

¿Cuándo se debe suspender el tratamiento modificador de la enfermedad?

¿Qué tratamiento modificador de la enfermedad?

Bayas A, et al. Neurol Res Pract. 2021 Aug 6;3(1):45. doi: 10.1186/s42466-021-00139-8.

¿Todo vale? ¿Cualquier GPC publicada?

Posibles beneficios

Las directrices basadas en evidencia desarrolladas rigurosamente minimizan los daños potenciales.
Las guías clínicas son sólo una opción para mejorar la calidad de la atención.

Posibles perjuicios.

Falta de rigurosidad, influencia, fin erróneo

Woolf SH, et al BMJ. 1999 Feb 20;318(7182):527-30. doi: 10.1136/bmj.318.7182.527.
Guerra-Farfan E, et al. Injury. 2023 May;54 Suppl 3:S26-S29. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.047. Ep

Evaluando la calidad de las GPC

Instrumento de Evaluación de Directrices, Investigación y Evaluación (AGREE II)

Marco metodológico para la evaluación, elaboración y presentación de GPC

6 dominios

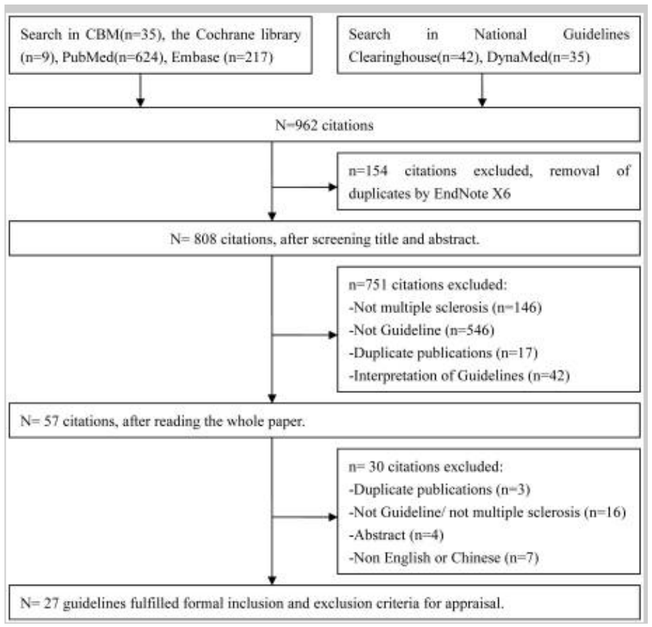
- Alcance y objetivos
- Participación de los implicados
- Rigor en la elaboración
- Claridad de la presentación
- Aplicabilidad
- Independencia editorial

Lista de verificación RIGHT
(Reporting Items for Practice Guidelines in HealThcare)

Lista con 8 dominios (22 elementos)

Revisión sistemática de guías de práctica clínica relacionadas con la esclerosis múltiple

Guo J et al. PLoS One. 2014 Oct 10;9(10):e106762. doi: 10.1371/journal.pone.0106762.



Objetivo

Evaluar la calidad metodológica de las GPC sobre EM mediante el instrumento **AGREE II**

RESULTS **Resultados**

27 GPC (guías/consensos) evaluadas, 12 eran GPC basadas en la evidencia.

Se recomendaron 6

Guo J et al. PLoS One. 2014 Oct 10;9(10):e106762. doi: 10.1371/journal.pone.0106762.

Fuertemente Recomendadas (+ 4 ítems >50%)

Sellner J, Boggild M, Clanet M, Hintzen RQ, Illes Z, et al. (2010) **EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica**. European Journal of Neurology 17: 1019–1032.

Goodin DS, et al. (2002) **Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines.** Neurology 58(2): 169–78.

Goodin DS (2008) **Assessment: the use of natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology**. Neurology 71(10): 766–73.

French JA, et al. (2010) **Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence report: the efficacy and safety of mitoxantrone (Novantrone) in the treatment of multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology.** Neurology 74(18): 1463–70.

Filippi M et al. (2008) **Use of Imaging in Multiple Sclerosis, in European Handbook of Neurological Management** (eds R. Hughes, M. Brainin and N. E. Gilhus), Blackwell Publishing, Inc., Malden, Massachusetts, USA.

American Association of Neuroscience Nurses (AANN), Association of Rehabilitation Nurses (ARN), International Organization of Multiple Sclerosis Nurses (IOMSN) (2011). Nursing management of the patient with multiple sclerosis. Glenview (IL): American Association of Neuroscience Nurses (AANN), 49 p.

No recomendadas (ningún ítem >50%)

De Stefano N, Filippi M, Miller D, Pouwels PJ, Rovira A, et al. (2007) **Guidelines for using proton MR spectroscopy in multicenter clinical MS studies.** Neurology 69: 1942–1952.

Fieschi C, Toso V, Liverea P, Citterio G, Ragona F, et al. (1996) **Italian Neurological Society Consensus Conference. New therapies in multiple sclerosis: beta-interferon.** Ital J Neurol Sci 17: 175–178.

Andersson M, Alvarez-Cermeño J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, et al. (1994) **Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 57: 897–902.

Palace J (2009) **Guidelines for differential diagnosis of suspected multiple sclerosis.** Neurology 3(5): 134–135.

68 CONGRESO NACIONAL SEFH BILBAO 5-7 de OCT 2023

"Revisión sistemática de guías de práctica clínica relacionadas con la esclerosis múltiple"

Guo J et al. PLoS One. 2014 Oct 10;9(10):e106762. doi: 10.1371/journal.pone.0106762.

ECTRIMS/EAN (2018)

NICE (2022)

Haute Autorité de Santé (HAS)(2015)

Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (2021)

Sociedad Española de Neurología (2023)

Italian Neurological Society
Associazione Italiana Sclerosi Multipla

American Academy of Neurology (avalado por Consortium of Multiple Sclerosis Centers, the Multiple Sclerosis Association of America, and the National Multiple Sclerosis Society) (2018)

Grupo expertos MS Neurology Group of the Australian y New Zealand Association of Neurologists

68 CONGRESO NACIONAL SEFH BILBAO 5-7 de OCT 2023

Table 17 *Quality evaluation of the Clinical Practice Guidelines on the treatment of MS with the AGREE II instrument (https://www.agreetrust.org/).*

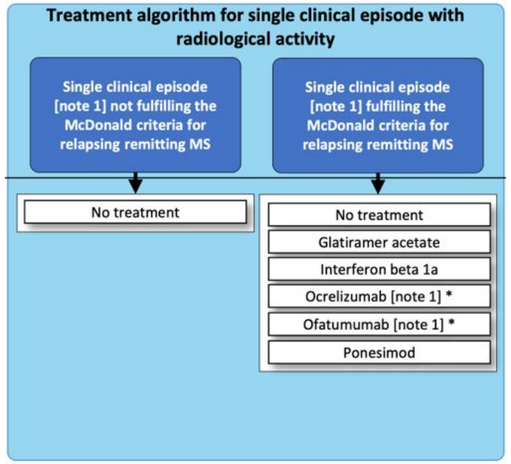
	Domain 1 Scope and Purpose	Domain 2 Stakeholders' involvement	Domain 3 Rigour of development	Domain 4 Clarity of presentation	Domain 5 Applicability	Domain 6 Editorial independence	OVERALL QUALITY
NICE 2022	100%	100%	100%	100%	100%	100%	HIGH
ECTRIMS/EAN 2018	100%	50%	90%	97%	0%	83%	HIGH
AAN 2018	100%	64%	99%	100%	0%	100%	HIGH

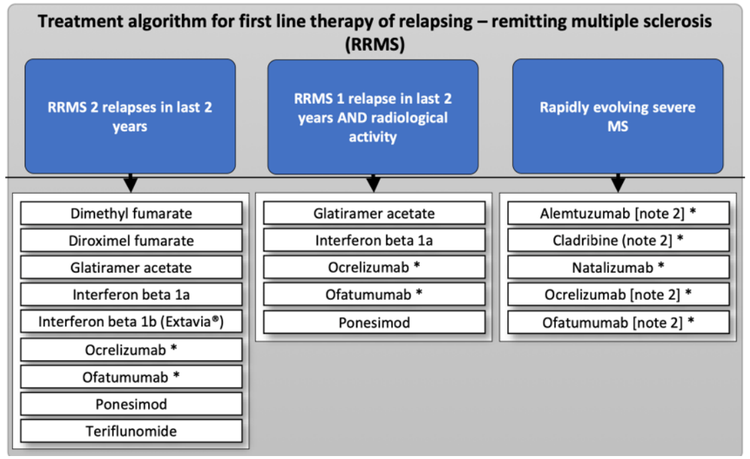
Score: ≥ 60% effectively addressed; < 60% not effectively addressed

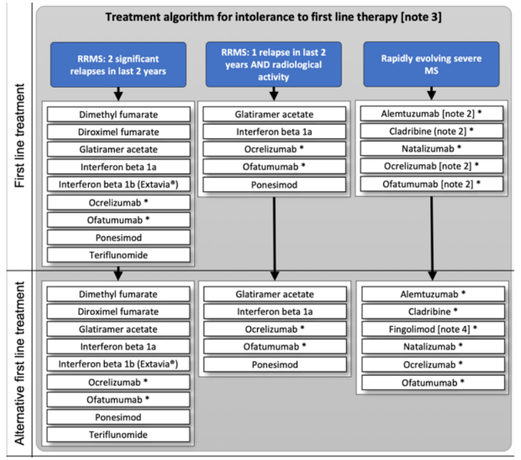
Rounding % ± 0.5 %

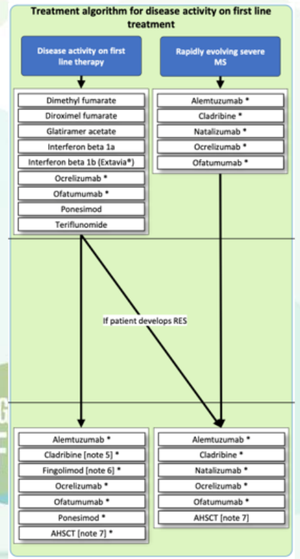
Overall quality - HIGH: >=60% in at least 3 AGREE II domains, including domain 3; MODERATE: >=60% in at leas
domains except domain 3; LOW: <60% in two or more domains and <50% in domain 3. (118).

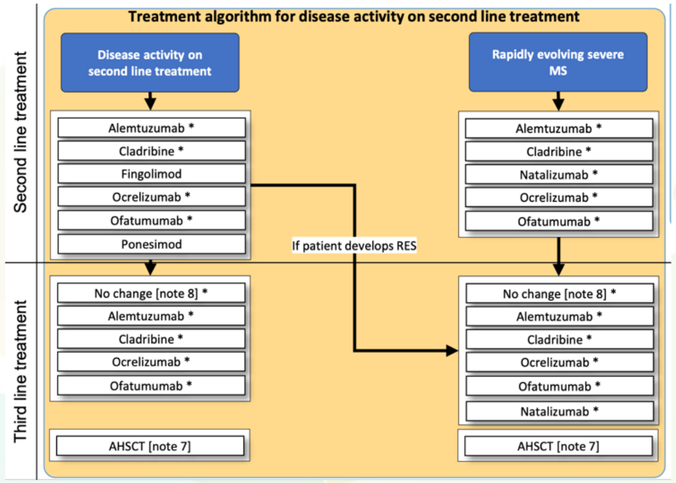
Ejemplo de algoritmo terapéutico

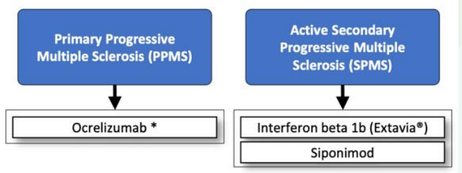




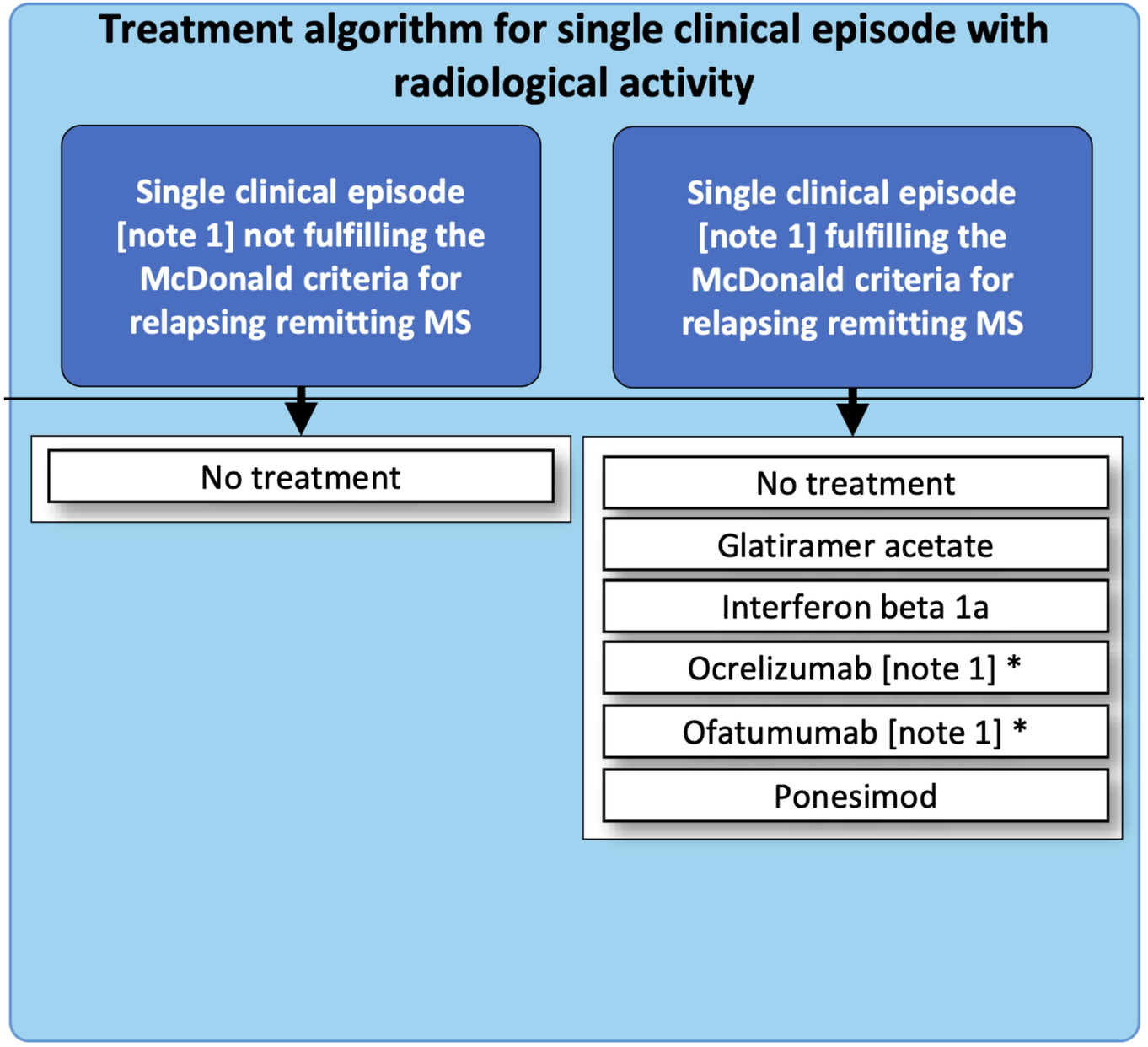




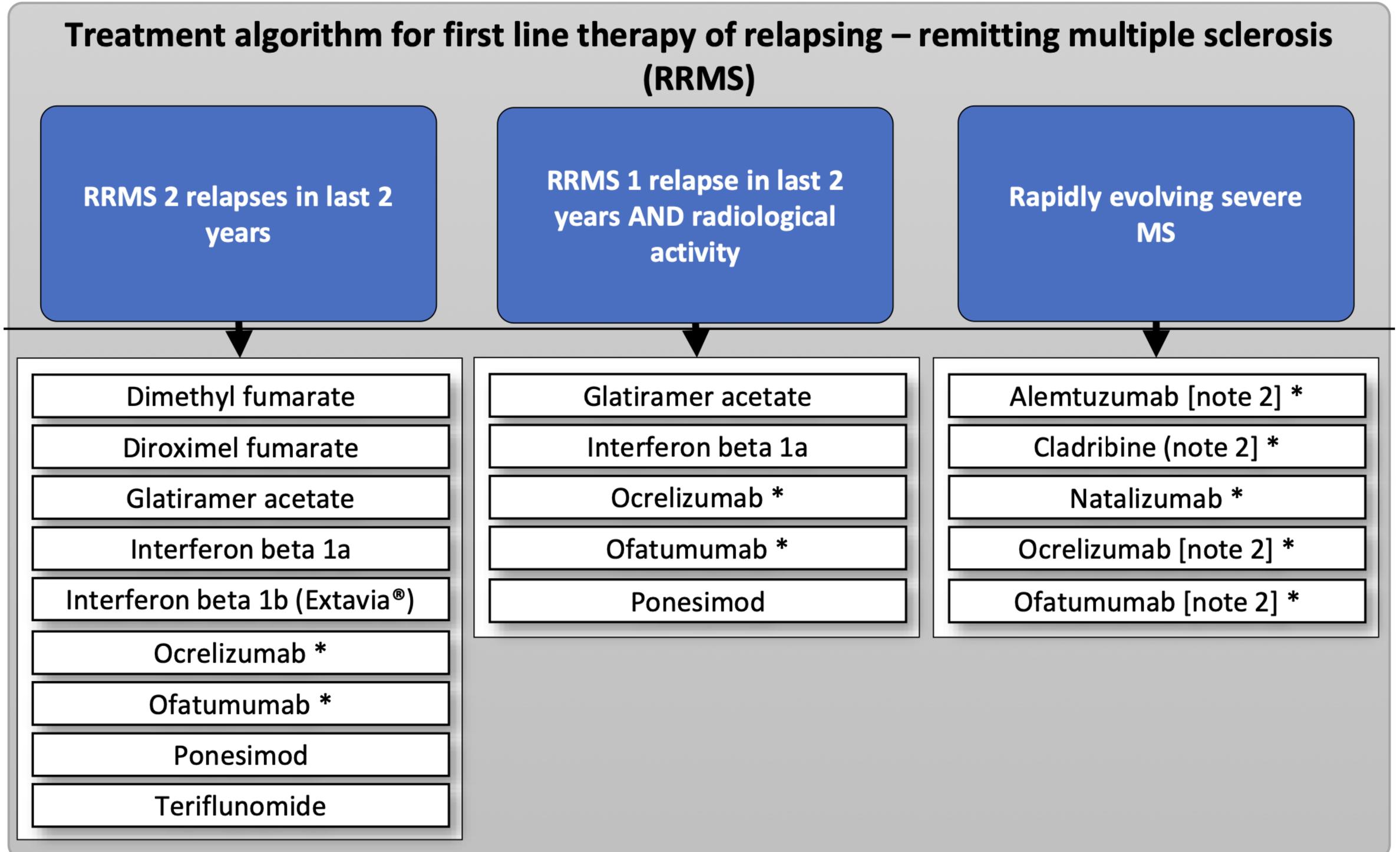


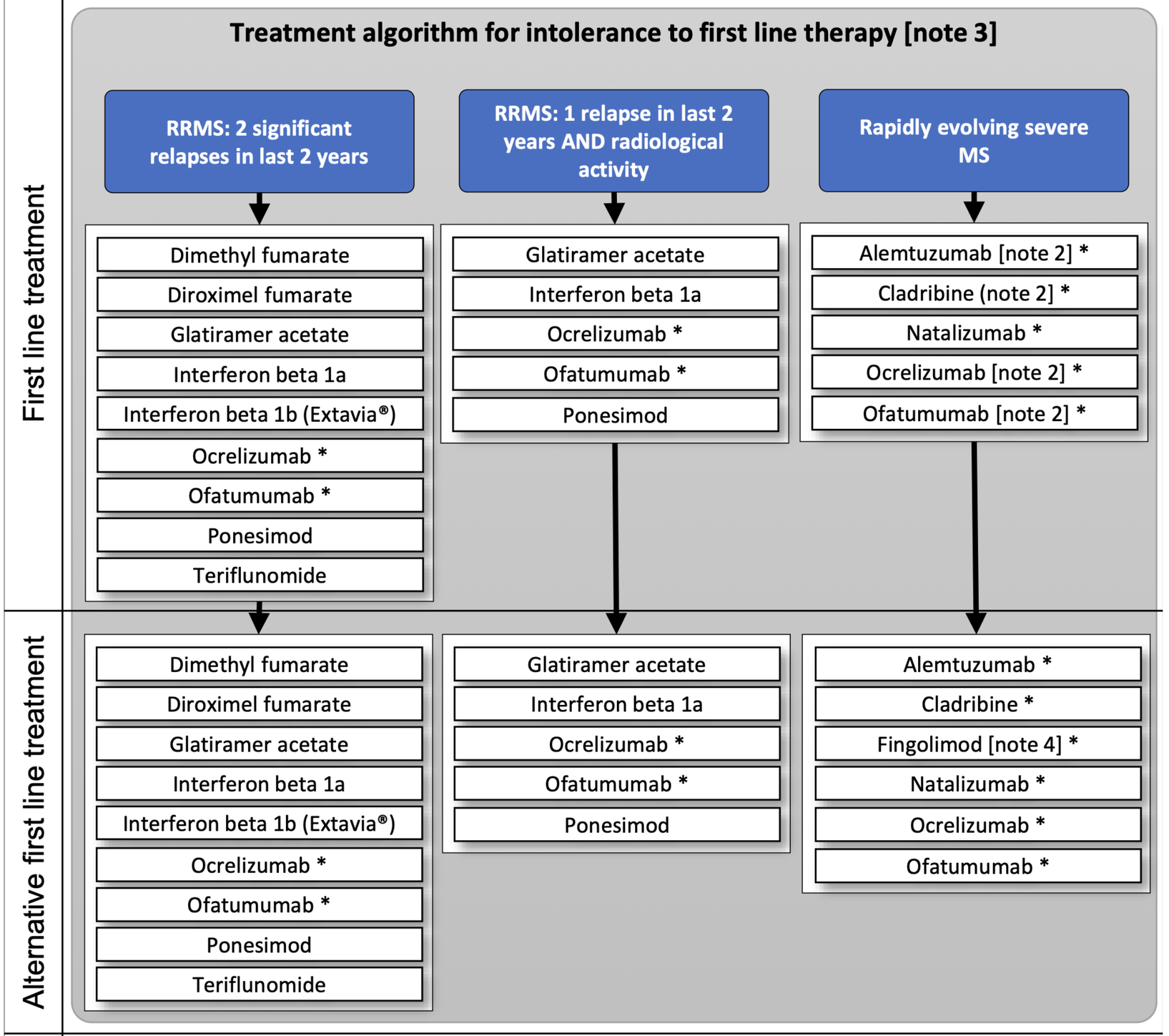


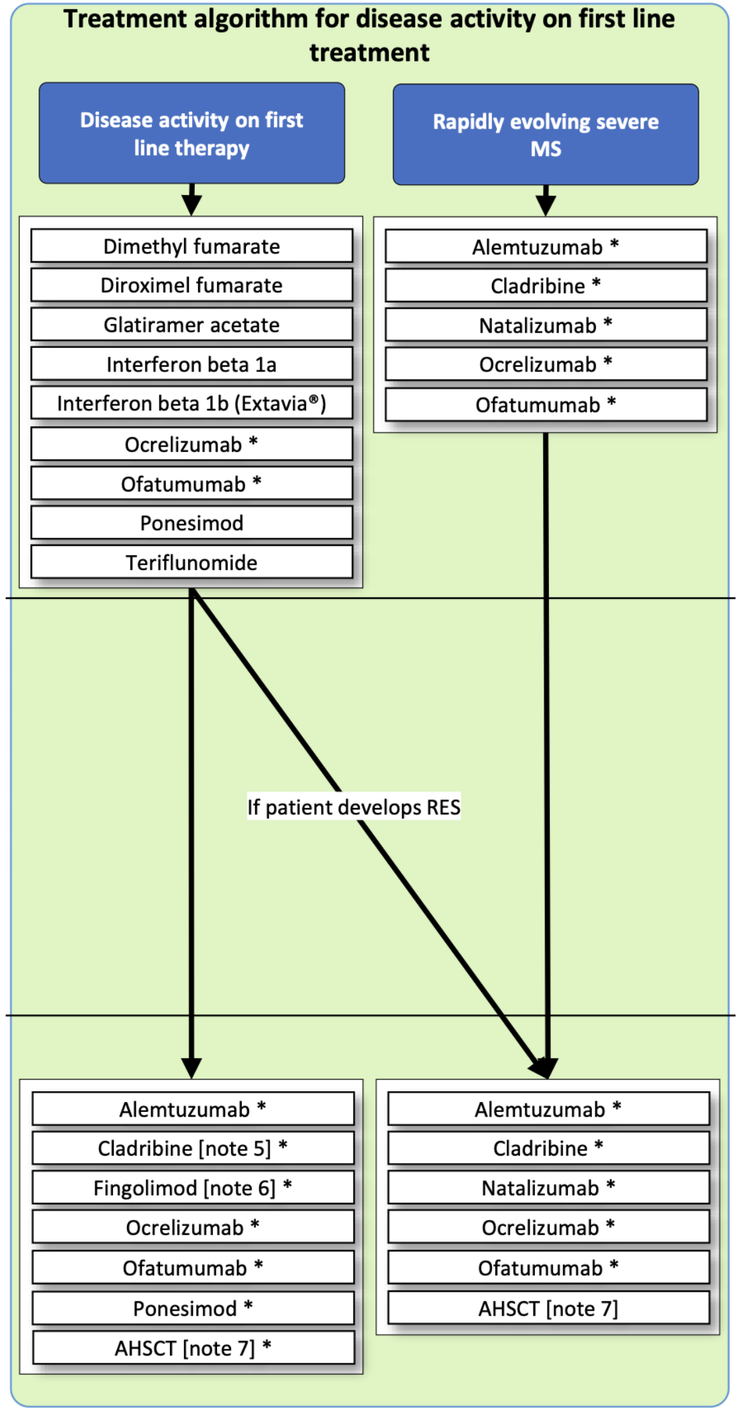
Treatment algorithm for multiple sclerosis disease-modifying therapies: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/ms-algorithm-v5.pdf

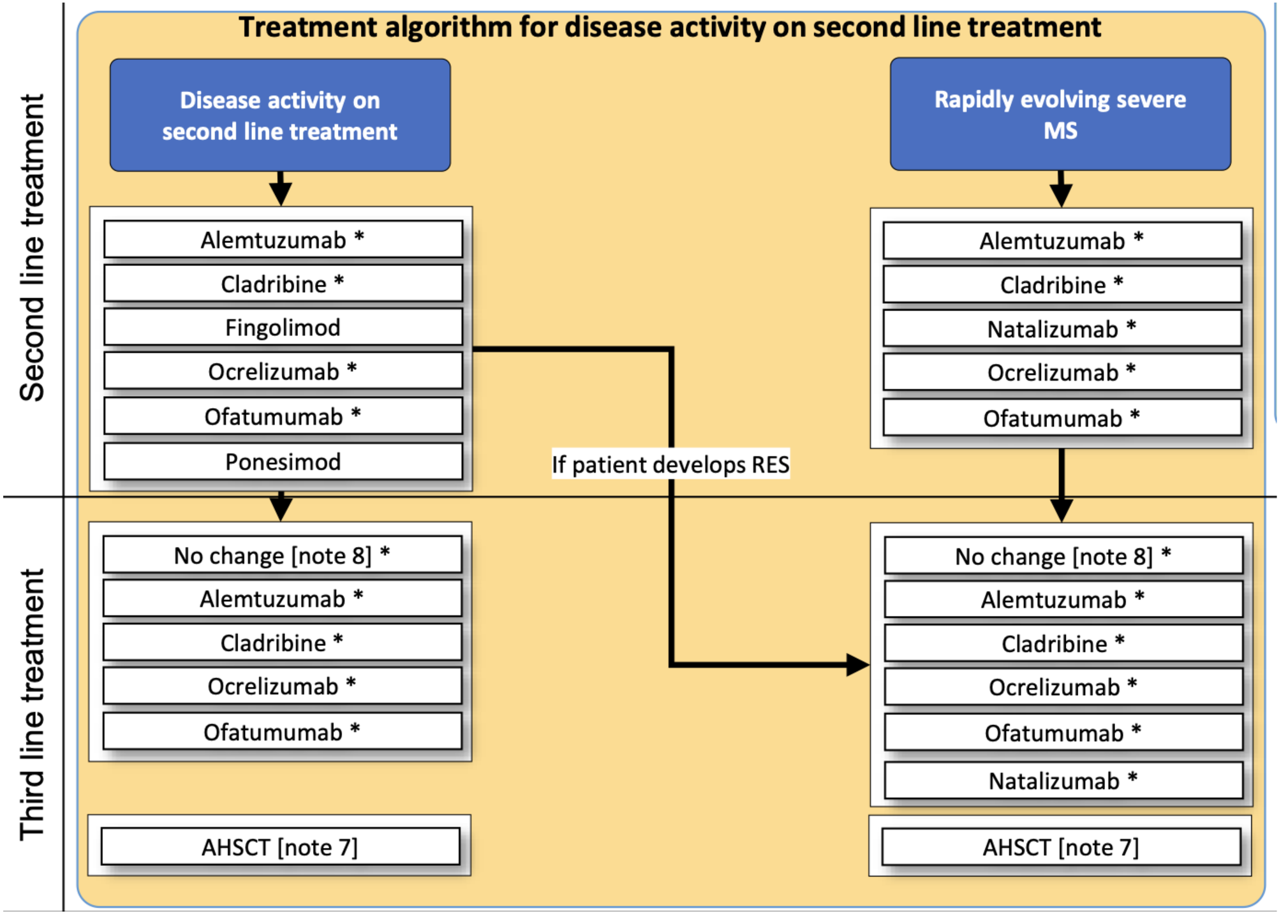

Treatment algorithm for single clinical episode with radiological activity
Single clinical episode [note 1] not fulfilling the McDonald criteria for relapsing remitting MS
Single clinical episode [note 1] fulfilling the McDonald criteria for relapsing remitting MS
No treatment
No treatment
Glatiramer acetate
Interferon beta 1a
Ocrelizumab [note 1] *
Ofatumumab [note 1] *
Ponesimod

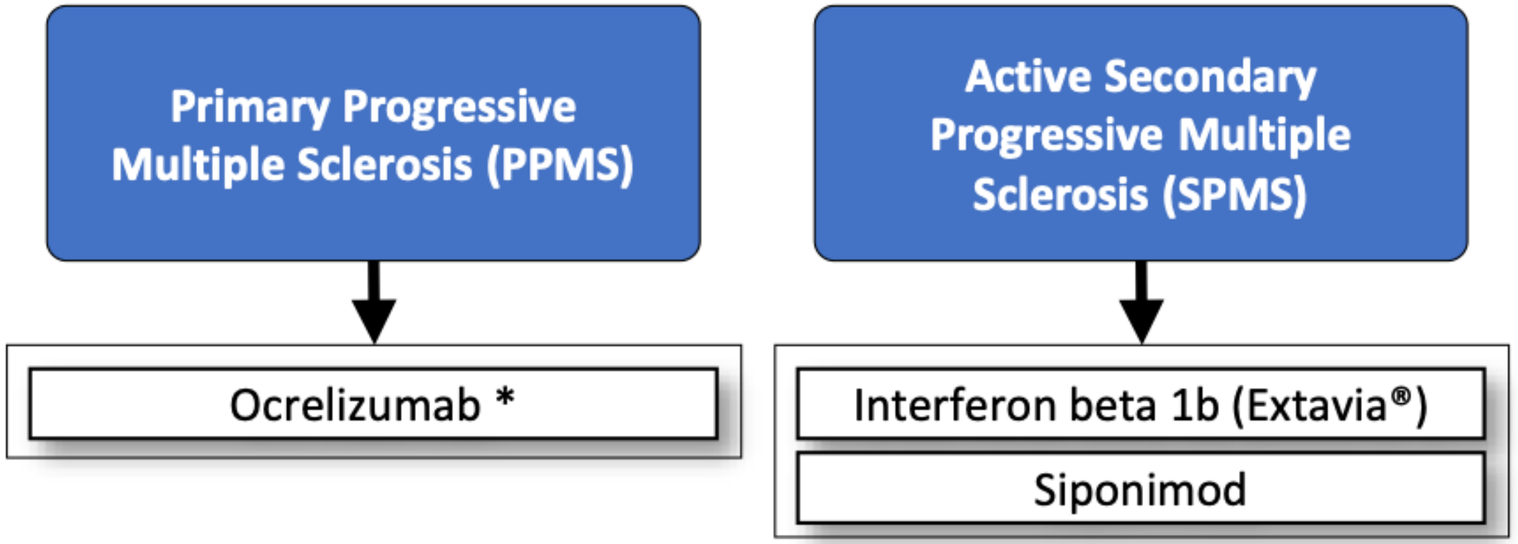
Treatment algorithm for first line therapy of relapsing – remitting multiple sclerosis (RRMS)




Treatment algorithm for intolerance to first line therapy [note 3]
RRMS: 2 significant relapses in last 2 years
RRMS: 1 relapse in last 2 years AND radiological activity
Rapidly evolving severe MS
First line treatment
Dimethyl fumarate
Diroximel fumarate
Glatiramer acetate
Interferon beta 1a
Interferon beta 1b (Extavia®)
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod
Teriflunomide
Glatiramer acetate
Interferon beta 1a
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod
Alemtuzumab [note 2] *
Cladribine (note 2] *
Natalizumab *
Ocrelizumab [note 2] *
Ofatumumab [note 2] *
Alternative first line treatment
Dimethyl fumarate
Diroximel fumarate
Glatiramer acetate
Interferon beta 1a
Interferon beta 1b (Extavia®)
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod
Teriflunomide
Glatiramer acetate
Interferon beta 1a
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod
Alemtuzumab *
Cladribine *
Fingolimod [note 4] *
Natalizumab *
Ocrelizumab *
Ofatumumab *


Treatment algorithm for disease activity on first line treatment
Disease activity on first line therapy
Rapidly evolving severe MS
Dimethyl fumarate
Diroximel fumarate
Glatiramer acetate
Interferon beta 1a
Interferon beta 1b (Extavia®)
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod
Teriflunomide
Alemtuzumab *
Cladribine *
Natalizumab *
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
If patient develops RES
Alemtuzumab *
Cladribine [note 5] *
Fingolimod [note 6] *
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod *
AHSCT [note 7] *
Alemtuzumab *
Cladribine *
Natalizumab *
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
AHSCT [note 7]


Treatment algorithm for disease activity on second line treatment
Second line treatment
Third line treatment
Disease activity on second line treatment
Rapidly evolving severe MS
Alemtuzumab *
Cladribine *
Fingolimod
Ocrelizumab *
Ofatumumab *
Ponesimod
Natalizumab *
If patient develops RES
No change [note 8] *
AHSCT [note 7]


Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS)
Ocrelizumab *
Active Secondary Progressive Multiple Sclerosis (SPMS)
Interferon beta 1b (Extavia®)
Siponimod

Gracias por su atención
Eskerrik asko zure arretagatik
Gràcies per la seva atenció
Grazas pola súa atención

kikotoja@gmail.com
patricia.sanmartin@salud.madrid.org