

# **PROPUESTA DE CREACIÓN DE UN GRUPO DE TRABAJO PARA LA REALIZACIÓN DE UN ESTUDIO COLABORATIVO CON LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA**

**15 Septiembre de 2011**

## **RESUMEN**

**Se propone la creación de un Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC) que lidere la realización de un proyecto colaborativo con la Sociedad Española de Reumatología (SER), y en concreto con el grupo Grupo Español para el Estudio de las Espondiloartritis de la SER (GRESSER), con objeto de evaluar la utilidad terapéutica de un protocolo estandarizado de titulación forzada descendente de dosis en pacientes con espondilartritis axiales en remisión clínica en tratamiento con terapia anti-TNFalfa.**

## **ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN**

Las espondiloartritis (EsP) constituyen un conjunto de enfermedades reumáticas que comparten diversas características inmunogenéticas, clínicas, radiológicas y evolutivas, y que engloba diversas enfermedades, entre las que destacan la espondilitis anquilosante (EA) y la artritis psoriásica (ApS) . La prevalencia de las espondiloartritis en su conjunto es igual o incluso superior a la de la artritis reumatoide, con marcadas diferencias según la raza y el ámbito geográfico estudiados. Muchos de los pacientes con EsP desarrollan una enfermedad discapacitante con deformidades articulares y/o anquilosis y deterioro de la calidad de vida a pesar del tratamiento.

El tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA) se basa fundamentalmente en el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y terapia física, con una eficacia demostrada sobre todo en el control de los síntomas vertebrales. Hay poca evidencia científica de que los denominados fármacos modificadores de enfermedad (FAME), como el metotrexato, la sulfasalazina, la leflunomida, las sales de oro, los antimaláricos, etc., sean eficaces en la EA. La sulfasalazina se ha demostrado efectiva en estudios controlados, aunque de forma modesta, en las manifestaciones periféricas de la EA y su utilidad en las formas axiales es controvertida. Algunos FAME, como el metotrexato, la ciclosporina A, la sulfasalazina y la leflunomida, son eficaces en el tratamiento sintomático de las formas periféricas de la APs. No se ha demostrado, sin embargo, que estos tratamientos sean beneficiosos en la progresión del daño estructural de pacientes con EA o APs.

Un número notable de pacientes con distintas formas de espondiloartritis no responde

a los AINE y los FAME. Distintos estudios controlados en pacientes con EA y APs han demostrado el beneficio clínico de los agentes antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Estos agentes se están empleando ampliamente en pacientes con EsP, obteniendo remisiones clínicas sostenidas y prolongadas si se mantienen las mismas pautas de tratamiento empleadas durante la fase aguda de la enfermedad durante meses o años.

Los principales efectos adversos de estos tratamientos son bien conocidos, y entre ellos destacan los efectos sobre la supresión crónica de la respuesta inmunitaria, con el consiguiente incremento de los riesgos de infección grave, y también de la posibilidad de aparición de procesos neoplásicos. En tratamientos prolongados y en pacientes de edad progresivamente más avanzada estos riesgos cobran mayor relevancia, tanto más cuanto más se prolonga el tratamiento. Si bien los ensayos clínicos disponibles han mostrado que estos tratamientos poseen una buena relación beneficio riesgo, existen ciertas incógnitas sobre la duración óptima y las dosis más adecuadas en los tratamientos a largo plazo con estos medicamentos. Es razonable pensar que sea suficiente la utilización de dosis bajas o más espaciadas de productos antiinflamatorios en una situación clínica de remisión, en la que la inflamación no es manifiesta y se encuentran niveles bajos de mediadores inflamatorios.

Algunos estudios han evaluado el tiempo hasta la recaída de los pacientes con enfermedad en remisión clínica estable una vez se suspende el tratamiento con productos antiTNFalfa, y se ha observado que al cabo de unas 16 semanas el riesgo de padecer un nuevo brote de la enfermedad es elevado. No existen, no obstante, estudios en los que se evalúe si la administración de pautas de dosis reducidas, bien con dosis menores o bien con intervalos de administración más prolongados, puede suponer una racionalización del uso de este tipo de medicamentos.

La pregunta clínica es relevante tanto desde el punto de vista teórico como desde el punto de vista sanitario, ya que actualmente existe una proporción sustancial de pacientes con espondiloartritis en tratamiento crónico con productos antiTNFalfa. Estos pacientes son por una parte susceptibles a los efectos adversos del tratamiento prolongado, y por otra parte requieren la utilización de una proporción creciente de los recursos sanitarios para la utilización de tratamientos que suponen, en general, un gasto de adquisición elevado y una utilización importante de recursos clínicos para su administración y seguimiento.

El presente documento surge a iniciativa conjunta de varios miembros de la SEFC,

como una propuesta de creación de un grupo de trabajo patrocinado por la SEFC con objeto de participar en un proyecto conjunto con la SER, y en concreto con el grupo GRESSER.

#### **PROPUESTA DE CONSTITUCIÓN DEL GRUPO:**

Se propone constituir un grupo de trabajo, con un número inicial previsto de 6 a 8 miembros de la SEFC. Entre los miembros que expresen interés por participar, se considerarán los siguientes aspectos a la hora de decidir la composición final:

- Experiencia en la planificación y ejecución de proyectos de investigación clínica
- Experiencia en reumatología
- Relación con miembros del grupo GRESSER
- Compromiso firme de participación activa
- Complementariedad de las áreas de conocimiento necesarias para la ejecución del estudio

Se propone que la Junta directiva acepte la creación del grupo de trabajo y proporcione el respaldo institucional al mismo, así como su soporte para la solicitud de ayudas de financiación pública para la realización del proyecto. La composición propuesta del grupo de trabajo incluye actualmente a los miembros que generan la iniciativa, y se resume a continuación. Asimismo, se propone que se difunda la creación del grupo en la página web para posibilitar la incorporación de nuevos miembros voluntarios al mismo.

#### **COMPOSICIÓN PROPUESTA DEL GRUPO:**

Caridad Pontes*	Hospital Parc Taulí, Sabadell
Antoni Vallano	Hospital Bellvitge
Gonzalo Calvo	Hospital Clínic de Barcelona
Cristina Avendaño	Puerta de Hierro, Madrid
Rosa Morros	Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol
Saioa Alonso	Hospital Clínico San Carlos

\* Coordinadora del grupo

#### **PROPUESTA Y PLAN DE PROYECTO**

- Creación del grupo colaborativo SEFC-SER y nombramiento del Comité de Gobierno del estudio

- Elaboración de un plan de trabajo con identificación de tareas, responsables y presupuesto asociado
- Borrador de protocolo del estudio clínico
- Solicitud de ayuda de financiación para el proyecto de investigación clínica independiente.

#### **CALENDARIO:**

- Creación del grupo colaborativo SEFC-SER y nombramiento del Comité de Gobierno del estudio: antes del 25 de Septiembre
- Elaboración de un plan de trabajo con identificación de tareas, responsables y presupuesto asociado: antes del 25 de Septiembre
- Posible primera reunión presencial o por teleconferencia: 26-30 de Septiembre
- Disponibilidad del primer borrador de protocolo del estudio clínico: antes del 10 de Octubre
- Solicitud de ayuda de financiación para el proyecto de investigación clínica independiente: según plazos de la convocatoria convocatoria

#### **RECURSOS QUE SE SOLICITAN A LA SEFC**

Se solicita acceso a la herramienta de teleconferencia de la SEFC para realizar las reuniones del grupo y del Comité de Gobierno del estudio.

Podría ser necesario financiar un encuentro inicial.

Colaboración de la Junta de la SEFC para dar soporte institucional a la solicitud de ayudas de financiación pública para la realización del proyecto.

Colaboración de la SEFC para la difusión y comunicación del estudio.