

Otro aspecto importante en relación con la lesión estructural es la progresión radiológica. Desde el punto de vista de la significación clínica, si no hay al menos una diferencia de 5 puntos en el índice SharpVdH, no podemos decir que la variación cuantitativa tenga una repercusión clínica. Cuando en los diferentes ensayos clínicos se analiza la progresión radiológica, se observa que ésta tiene significación clínica generalmente a partir de los 2 años, como sucede en los estudios PREMIER y TEMPO. Por esta razón, no debería hacerse una reducción de dosis antes de los 2 años de tratamiento; es decir, hasta haber obtenido el mayor beneficio estructural posible.

Si examinamos todos los estudios de discontinuación/optimización que se han realizado hasta el momento y publicados en una revisión sistemática, podemos llegar a algunas conclusiones:

- Se trata de estudios muy heterogéneos. Muchos de ellos no tienen un diseño específico para evaluar la reducción o la suspensión del tratamiento.
- El número de pacientes es bajo.
- Las poblaciones estudiadas son heterogéneas.
- Los criterios de evaluación no son semejantes.
- En los criterios de actividad sí se aplican parámetros comunes como el DAS.
- En muchos de los estudios no se conoce el tratamiento concomitante; en algunos casos, incluso están con corticoides.
- Los resultados de conseguir el objetivo de supresión del fármaco varían entre el 0 y el 80% de los casos, no siendo posible en un porcentaje muy alto la reducción de dosis.

Otro aspecto que cabe analizar de la optimización es por qué ampliar los intervalos de administración y por qué no reducir la dosis. Desde el punto de vista farmacocinético y de la vida media de los fármacos, no existe ninguna justificación para que alarguemos los intervalos. Lo que vienen a decir estudios como el BEST y en general todos los estudios que llevan a cabo una optimización de TB, es que los pacientes que no han recibido metotrexato, en estadios precoces de la enfermedad y con una baja actividad tienen una posibilidad de discontinuar relativamente alta, es decir, no hubiera sido necesario iniciar la TB. En el estudio OPTIMA, realizado en pacientes que no habían sido tratados con metotrexato, con una actividad moderada de la enfermedad y que habían respondido al tratamiento con adalimumab, se comprueba que las diferencias entre mantener el adalimumab o seguir con metotrexato son relativamente escasas. En el estudio PRESERVE, aunque no había diferencias importantes entre las dosis señaladas en la ficha técnica de etanercept y la dosis de 25 mg semanales, desde el punto de vista de la evaluación radiológica no queda claro si esas pequeñas diferencias que se registran con dosis inferiores de etanercept hacen que la progresión radiológica se vea alterada. En el estudio PRECEPT, que comparó una dosis semanal de etanercept de 50 mg con otra de 25 mg, se observó una mayor progresión en los pacientes que utilizaban dosis bajas. Cabe concluir, por tanto, que la progresión radiológica no es un problema que se resuelva realmente con la disminución de la dosis.

Por último, es preciso señalar que algunos de los estudios abiertos que hay adolecen de limitaciones metodológicas importantes. En algún caso se trata de estudios retrospectivos que han publicado incluso servicios de farmacia y en los que parece que lo único que importe sea reducir el coste, sin que nos quede claro cuál es la repercusión clínica ni la repercusión estructural.

Conclusiones

- La remisión clínica no siempre implica una remisión de la inflamación. La inflamación sigue siendo un elemento que contribuye de manera esencial a la progresión y al daño estructural.
- Los estudios de ultrasonido y Power Doppler predicen la progresión del daño estructural y también la recaída.
- Más del 50% de los casos de optimización fracasan. Y esto no es algo que sólo los reumatólogos podamos minimizar: también el paciente tiene algo que opinar en este sentido.
- No debería optimizarse la terapia biológica antes de los 2 años de tratamiento, porque es probable que el máximo beneficio del tratamiento biológico, y en concreto con los anti-TNF, se alcance a los 2 años.
- Es necesario establecer pacientes diana y criterios homogéneos para la optimización, basados en la evidencia científica, así como definir las variables de seguimiento clínico, incluyendo la radiología y la ecografía, no sólo los índices clínicos.
- No existen estudios que comparen distintas pautas de reducción (disminución de dosis frente a aumento de intervalos).
- Se desconocen los efectos de la optimización a largo plazo, su seguridad real y su influencia sobre la comorbilidad, unos aspectos que incluso la EULAR considera importantes.

La optimización de las TB es algo deseable, tal vez sea necesario en un contexto de crisis, pero en cualquier caso todavía no sabemos con certeza ni suficiente seguridad cómo, a quién y cuándo.

Bibliografía

- Andersen M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(4): 678-683.
Bombardier C, et al. *J Rheumatol*. 2012; 39(8): 1.583-1.602.
Bruynesteyn K, et al. *Arthritis Rheum*. 2002; 46(4): 913-920.
Bugatti S, et al. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2012; 4(4): 235-244.
Colebatch AN, et al. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(6): 804-814.
De la Torre I, et al. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013; 13(3): 407-414.
De la Torre I, et al. *Reumatol Clin*. 2014; 10(2): 101-104.
Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2011; 72(5): 665-671.
Foltz V, et al. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(1): 67-76.
Naredo E, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65(4): 512-517.
Ramírez-Heirráiz E, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2013; 31(4): 559-565.
Smolen JS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(4): 631-637.
Smolen JS, et al. *Lancet*. 2014; 383(9.914): 321-332.
Tada M, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51(12): 2.164-2.169.
Ten Cate DF, et al. *Arthritis Res Ther*. 2013; 15(1): R4.
Van den Broek M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(8): 1.389-1.394.
Yoshida K, et al. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(3): 595-599.

entrevista

Sara Marsal y Jesús Tornero

Coordinadores científicos del III Foro de Actualización de Estrategias Terapéuticas en Enfermedades Reumáticas (FAST)

Dra. Sara Marsal

- Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra.
- Doctora por la Universidad de Barcelona.
- Especialista en Reumatología en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona. Consultor sénior de la Unidad de Reumatología en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.
- Profesora asociada de Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona.
- Especialista invitada en el Laboratorio de Inmunogenética Molecular del Departamento de Reumatología del Guy's Hospital de Londres (Reino Unido), en la División de Análi-



sis Funcional del Genoma de DKFZ en Heidelberg (Alemania) y en el Instituto de Biotecnología HudsonAlpha de Huntsville, en Alabama (Estados Unidos).

- Directora científica del Grupo de Investigación en Reumatología del Instituto de Investigación Vall d'Hebron.
- Directora del Programa Nacional Estratégico en enfermedades inflamatorias mediadas por mecanismos inmunes y miembro de diversos comités científicos de evaluación.
- Presidenta de la Sociedad Catalana de Reumatología desde el año 2009.
- Miembro ejecutivo y coordinador científico de la Sociedad Española de Reumatología.

Dr. Jesús Tornero Molina

- Presidente de honor de la Sociedad Española de Reumatología.
- Presidente de la Sociedad Española de Reumatología entre 2004 y 2006.
- Doctor en Medicina por la Universidad de Alcalá (Madrid).
- Médico especialista en Reumatología con aprendizaje de la especialidad en la Fundación Jiménez Díaz (Madrid).
- Médico especialista en Medicina de Empresa por la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo.
- Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital General Universitario de Guadalajara.
- Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Guadalajara desde 1995 hasta 2004.
- Profesor asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Alcalá desde 1988.



- Secretario General de la Sociedad Española de Reumatología entre 1996 y 1998.
- Tesorero de la Sociedad Española de Reumatología entre 1998 y 2002.
- Presidente del Comité de Finanzas de la Sociedad Española de Reumatología entre 1998 y 2000.
- Miembro del Comité Organizador de Congresos de la Sociedad Española de Reumatología entre 1996 y 2006.
- Miembro del Comité Científico de la Sociedad Española de Reumatología (1996-1998 y 2004-2006).
- Editor del *Manual de enfermedades reumáticas* de la Sociedad Española de Reumatología en su primera (1992), segunda (1996), tercera (2000) y cuarta (2004) ediciones.
- Director editorial del *Tratado Iberoamericano de Reumatología* (1998).

¿Qué es el Foro de Actualización de Estrategias Terapéuticas en Enfermedades Reumáticas (FAST)?

El FAST es una iniciativa de formación médica continuada en reumatología que pretende acercar al clínico reumatólogo los avances más recientes que se han producido en la especialidad. La tercera edición del FAST se celebró en Barcelona a finales de febrero de 2014, y fue posible gracias a la aportación económica, sin condicionantes para su utilización, de los laboratorios UCB, a los que desde aquí queremos agradecer muy sinceramente su generoso mecenazgo.

¿Con qué filosofía se concibió y desarrolló la reunión?

Los dos pilares básicos sobre los que se estableció el encuentro afectan tanto a su contenido como a la forma de su ejecución. En primer lugar, se procuró transmitir a la audiencia conocimientos actualizados, resumidos, concisos y de aplicabilidad práctica inmediata en la consulta diaria; el objetivo era que los asistentes pudieran salir de la reunión convencidos de estar en posesión de los instrumentos necesarios para garantizar la mejor calidad asistencial, con fundamento científico. Por otra parte, se estableció un sistema de transmisión del saber ágil, rápido y ameno, participativo e interactivo, con la introducción de mesas de controversia de formato dicotómico, donde dos ponentes mantenían posiciones opuestas ante un determinado dilema o interrogante clínico.

¿Podrían resumir brevemente el guión de contenidos de esta tercera edición del FAST recientemente celebrado en Barcelona?

Las dos primeras sesiones tuvieron lugar el viernes 28 de febrero por la tarde. En un formato más clásico se desarrollaron dos mesas redondas sobre actualizaciones en espondiloartritis y artritis psoriásica, que abarcaron aspectos tan interesantes como los nuevos tratamientos disponibles para combatir estas dolencias (el certolizumab pegol, por ejemplo), la necesidad de frenar el daño estructural, la definición de objetivos terapéuticos o la estrategia terapéutica más conveniente tras fallar el tratamiento con uno o dos anti-TNF clásicos.

Durante la mañana del sábado se celebraron tres mesas de controversia sobre: a) el uso de medicación biológica en el embarazo, b) las posibles implicaciones terapéuticas del hallazgo de sacroilitis no radiológica en una resonancia magnética de un paciente con lumbalgia, y c) la adherencia o no de nuestra práctica habitual a las pautas de dosificación establecidas en las fichas técnicas de los fármacos biológicos. En cada mesa de controversia, dos ponentes defendieron posiciones enfrentadas ante las cuestiones planteadas, con argumentación fundamentada en la evidencia y el razonamiento científico.

Todos los contenidos y reflexiones de las sesiones científicas se recogen, sintetizados, en las páginas de este suplemento de *Reumatología Práctica*.

¿Cuál es su impresión sobre los resultados finales de la reunión?

Nuestra impresión es muy satisfactoria. La convocatoria obtuvo una respuesta de asistencia sobresaliente. Fueron muchos

los reumatólogos españoles que acudieron a la llamada de renovación y actualización de sus conocimientos científicos en reumatología, y que, en nuestra opinión, salieron enriquecidos con nuevas herramientas e información para mejorar la atención a los pacientes. Desde nuestro punto de vista, y con los hechos ya consumados, creemos haber acertado en la confección del programa científico y de sus contenidos. Los ponentes que participaron en las distintas sesiones y conferencias del Foro exhibieron una adecuada maestría en la interpretación del encargo y su concepción, en la revisión de los contenidos y en la transmisión de conocimientos que se les pedía. Por su parte, los moderadores de las mesas agilizaron y guiaron el desarrollo de la reunión.

En las sesiones de controversia, concebidas con un formato de participación interactiva, se ofreció a la audiencia la posibilidad de participar en su desarrollo; los asistentes pudieron expresar su opinión sobre las alternativas expuestas en cada tema de controversia, lo que permitió evaluar la capacidad de comunicación y argumentación científica mostrada por los distintos ponentes en el enfrentamiento dicotómico de las distintas opciones.

«En las sesiones de controversia, concebidas con un formato de participación interactiva, se ofreció a la audiencia la posibilidad de participar en su desarrollo»

Finalmente, deseamos agradecer la ayuda brindada por la compañía UCB; estamos convencidos de que, sin su apoyo y su profesionalidad, no habríamos alcanzado el grado de excelencia científica y la buena ejecución que, creemos, ha demostrado esta nueva edición del FAST.

¿Les gustaría añadir alguna consideración más?

Bajo el lema «Avances que dejan huella», el Foro también ahondó en las experiencias hospitalarias a partir de acuerdos de riesgo compartido, en especial los basados en resultados clínicos. Asimismo, se aprovechó el encuentro para actualizar la información sobre la exploración de nuevas dianas y vías de señalización susceptibles de ser modificadas para mejorar la enfermedad reumática.

Una vez concluida la tercera edición del FAST, a los coordinadores científicos no nos queda sino agradecer la confianza que han depositado en nosotros tanto los reumatólogos que asistieron al foro como los que ahora se disponen a leer el resumen de los contenidos.



Inspired by **patients.**
Driven by **science.**