



## Manejo del paciente con espondiloartritis anquilosante en remisión parcial con tratamiento biológico: ¿es posible suspender el tratamiento?

Jordi Gratacós Masmitjà

Servicio de Reumatología, Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 15 de diciembre de 2009

Aceptado el 16 de diciembre de 2009

On-line el 12 de febrero de 2010

#### Palabras clave:

Espondiloartritis

Remisión clínica

Terapia anti-TNF

### RESUMEN

El manejo de los pacientes con EA que en tratamiento biológico presentan una buena respuesta clínica ha suscitado siempre enorme controversia. Los resultados de los diferentes estudios publicados indican que la retirada del tratamiento no es una buena opción terapéutica en estos pacientes. Actualmente no existe ninguna definición validada de remisión clínica en pacientes con EA. Una hipotética definición debería incluir la ausencia de signos y síntomas de enfermedad en cualquier localización junto con ausencia de progresión de la enfermedad, y todo ello durante el tiempo suficiente para establecer que persiste. En nuestra experiencia, en los pacientes que presentaran una aparente remisión clínica según la definición previamente establecida, podría valorarse la posibilidad de suspender el tratamiento temporalmente, sobre todo si tenemos en cuenta que es seguro y eficaz reintroducirlo.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Management of the patient with ankylosing spondylitis (AS) in partial remission with biologic therapy: is it possible to suspend treatment?

### ABSTRACT

The management of patients with AS and a good clinical response to biologic therapy is controversial. The results of the different published papers suggest that the suspension of treatment is not a good therapeutic option in these patients. There is currently no validated definition for clinical remission in patients with AS. A hypothetical definition should include the absence of signs and symptoms of disease in any localization, associated to the lack of progression of the disease and all of this during a period of time long enough to establish its persistence with time. In our experience, those patients presenting an apparent clinical remission, based on the previously established definition, could be considered for temporary treatment suspension, especially if we take into account that the reintroduction of treatment is safe and effective.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Spondyloarthritis

Clinical remission

Anti-TNF therapy

### Introducción

En el manejo de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA), la mayor controversia se centra en si se puede suspender el tratamiento biológico una vez que ha cedido la actividad inflamatoria de la enfermedad que motivó que se instaurara el tratamiento. Para considerar este supuesto con ciertas garantías, se debería poder inducir en estos pacientes un estado de remisión clínica que fuera lo suficientemente profundo para que persistiera incluso una vez suspendido el tratamiento. Sin embargo, ¿es posible definir remisión en los pacientes con EA? ¿El tratamiento biológico puede inducir esta remisión? ¿Una vez establecida, se mantiene después de suspender el tratamiento? Estas y otras

cuestiones son lo que intentaremos razonar para dar respuesta a la pregunta inicial que se plantea.

### ¿Es posible suspender el tratamiento biológico en pacientes con EA?

La irrupción de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) administrados de forma continua supuso el primer cambio drástico en el tratamiento de la EA y me atrevo a decir en la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, hasta un 30% no responde y un 60% presenta una respuesta insuficiente. Esto conlleva, si bien que de una forma muy heterogénea en el tiempo, una progresión de la lesión estructural que comportará a largo plazo una discapacidad similar a la observada en pacientes con artritis reumatoide<sup>1-4</sup>.

Correo electrónico: [jgratacosmas@gmail.com](mailto:jgratacosmas@gmail.com)

La terapia biológica (terapia anti-TNF), desde el punto de vista terapéutico, es el evento más importante de la última década en el tratamiento de las espondiloartritis. En pacientes con EA establecida (criterios de Nueva York de 1986) activa y resistente a terapia convencional, la terapia anti-TNF consigue una respuesta clínicamente significativa y buena hasta en un 60-70% de los casos, según criterios de respuesta del Grupo Europeo de Estudio de las Espondiloartritis (ASAS) y/o según índices de respuesta del grupo de Bath (BASDAI 50), aunque sólo un 20-30% presenta una respuesta excelente, considerando como tal una respuesta tipo ASAS de parcial remisión en la que el paciente estaría totalmente asintomático<sup>5-7</sup>. Cuando administramos la terapia biológica a pacientes clasificados como espondiloartritis por los nuevos criterios del grupo ASAS, con mucho menos tiempo de evolución y que aún no cumplen criterios de EA definida (fase preradiológica), si bien la respuesta clínica parece bastante similar, es importante destacar que los pacientes que consiguen una respuesta excelente (ASAS de parcial remisión) son alrededor de un 40-50%, significativamente superior a lo observado en pacientes con enfermedad establecida<sup>8,9</sup>.

Estos datos indican, al igual que sucede con la AR, que el tiempo de aplicación y de bloqueo de la enfermedad podría ser importante a la hora de conseguir una respuesta constante y persistente. Todos estos resultados se dan con independencia del tipo de anti-TNF aplicado (etanercept, adalimumab o infliximab) y con independencia del instrumento de evaluación aplicado (criterios ASAS, BASDAI, etc.) (tabla 1), lo cual confirma la robustez y la concordancia de los resultados obtenidos. Sin embargo, ¿son suficientes estos datos para plantear la posibilidad de retirar la terapia biológica sistemáticamente a todos los pacientes con EA?

Desde un punto de vista lógico, se podría aventurar que suspender el tratamiento de forma sistemática a todos los pacientes no parece una opción adecuada, ya que sólo un 40-50% en formas precoces y alrededor de un 20-30% en formas establecidas consiguen una respuesta clínica mínimamente consistente (ASAS parcial remisión). En este sentido, diversos estudios han analizado las consecuencias de suspender sistemáticamente el tratamiento a pacientes con EA; los resultados, con independencia del fármaco anti-TNF administrado y el tiempo de administración, mostraron un rebrote clínico de los pacientes a corto-medio plazo (en relación con

la vida media del fármaco administrado) que alcanzó el 75% de los casos a los 6 meses y más del 90% a los 12 meses<sup>10,11</sup>. Cuando se analizaron los factores asociados al rebrote se observó, como era de esperar, que el grado de actividad clínica en el momento de la suspensión del tratamiento, valorado especialmente por la proteína C reactiva (PCR), pero también la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad, eran factores importantes en la aparición del rebrote<sup>11</sup>. Breban et al<sup>12</sup> compararon en pacientes con EA activa el tratamiento con infliximab a demanda contra el tratamiento definido según ficha técnica del fármaco, y observaron que en los pacientes en tratamiento a demanda la tasa de respuesta clínica excelente (ASAS parcial remisión) era sensiblemente inferior (el 27 frente al 7%) a la del grupo de tratamiento reglado, lo que desaconsejaba la alternativa terapéutica a demanda. Sin embargo, todos estos estudios se caracterizan por incluir a pacientes muy evolucionados (tiempo medio de evolución de 14 años), con un grado de discapacidad importante, además de que se les retiró sistemáticamente el tratamiento con independencia del grado de remisión clínica de la enfermedad.

Se podría concluir que la suspensión del tratamiento en todos los pacientes, o incluso en la mayoría con buena respuesta clínica, no es una opción aceptable. Sin embargo, esta afirmación no permite descartar la posibilidad de valorar la suspensión del tratamiento en pacientes que presenten una remisión clínica real. Este supuesto es especialmente interesante a la luz de recientes estudios que han mostrado que la reintroducción de la terapia anti-TNF en pacientes con EA consigue, de una forma segura, respuestas terapéuticas similares a las inicialmente observadas antes de su suspensión<sup>10,13</sup>.

### ¿Es posible definir remisión clínica en un paciente con EA?

Sólo existe una definición de remisión validada, aunque parcial (ASAS parcial remisión). Los pacientes que cumplen estos criterios están prácticamente asintomáticos (tabla 1) sin embargo, estos criterios se obtuvieron de los resultados de cinco ensayos terapéuticos con AINE, es decir, con un fármaco considerado sólo como tratamiento sintomático de la enfermedad, por lo que no incluyen variables objetivas como la PCR o variables de desenlace, con todos los inconvenientes que esto comporta para poder definir una auténtica remisión. En este sentido, los datos de estudios previos en que un 20-30% de los pacientes con terapia anti-TNF presentan remisión parcial y, sin embargo, menos de un 10% se halla en remisión al año de suspenderse el tratamiento, confirman las debilidades apuntadas en esta definición. Según la definición de Van der Helm-Van Mil modificada por Zochling et al<sup>14</sup>, podríamos definir remisión clínica como ausencia de signos y síntomas y ausencia de la progresión de la enfermedad (sin deterioro funcional ni progresión del daño estructural), y todo ello con persistencia suficiente, que debería ser como mínimo de 6 meses. Esta definición comporta dos conceptos diferentes respecto a la definición de ASAS parcial remisión: remisión de la progresión y persistencia de este estado durante un cierto tiempo antes de considerar que se está en remisión. Sin embargo, este concepto de remisión en las EA plantea una serie de problemas: variabilidad en la valoración de la actividad inflamatoria, irregularidad en la evaluación de las manifestaciones (especialmente las extraarticulares) y dificultad en la predicción de la progresión del daño estructural.

### Valoración actividad inflamatoria

En la valoración de la actividad inflamatoria se utilizan básicamente variables subjetivas (tabla 2). Las variables

**Tabla 1**  
Escalas de valoración de respuesta terapéutica según ASAS (Assessments in Ankylosing spondylitis)

Escala	Descripción
ASAS20%	Respuesta clínica es $\geq 20\%$ y $\geq 10$ mm EVA en al menos 3 de 4 de los dominios del ASAS-CM Sin empeoramiento $\geq 20\%$ y $\geq 10$ mm EVA en el 4 dominio restante
ASAS40%	Respuesta clínica es $\geq 40\%$ y $\geq 20$ mm EVA en al menos 3 de 4 de los dominios del ASAS-CM Sin empeoramiento $\geq 40\%$ y $\geq 20$ mm EVA en el 4 dominio restante
ASAS 4 de 5	Respuesta clínica es Mejoría en 5 de los 6 dominios siguientes sin deterioro del sexto: dolor, valoración general del paciente, función física, inflamación, movilidad espinal y proteína C reactiva
ASAS parcial remisión	Respuesta clínica es $< 20$ mm en EVA en cada uno de los 4 dominios del ASAS-CM

ASAS-CM: ASAS criterio de mejora incorpora 4 dominios: función física medida por BASFI, dolor espinal por EVA (0-100 mm), valoración general del paciente (EVA 0-100 mm) e inflamación: media de las preguntas 5-6 del BASDAI (intensidad y duración rigidez vertebral matutina).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3383646>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3383646>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)