

**Autores:**

Miguel Ángel Abad Hernández / Ana Ortiz García

**Pregunta a responder:**

¿Cuánto progresan radiológicamente pacientes con AR o EA que reducen la dosis de la terapia biológica?

**1. Metodología:**

**1.1. Criterios de inclusión y exclusión de estudios:**

**1.1.1. Criterios de inclusión**

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieran con las siguientes características:

- Pacientes: pacientes adultos con EA en remisión o con bajo grado de actividad de la enfermedad tras tratamiento con terapias biológicas (TB).
- Intervención: reducción de TB.
- Comparador: mantenimiento de dosis habitual de TB o sin comparación.
- Diseño:
  - Revisión sistemática de ensayos clínicos.
  - Metaanálisis.
  - Ensayos clínicos aleatorizados (ECA).
  - Cohortes.
  - Casos-Control.
  - Estudios descriptivos.
- Medidas de resultado de eficacia en términos de cambios:
  - Progresión radiológica preferiblemente medida mediante:
    - Índice RMN.
    - Índice Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS).
    - BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index).
  -
- Definiciones:
  - Remisión
    - BASDA I < 2
  - Baja actividad clínica.
    - BASDAI < 4

**1.2. Estrategia de búsqueda para los estudios de eficacia**

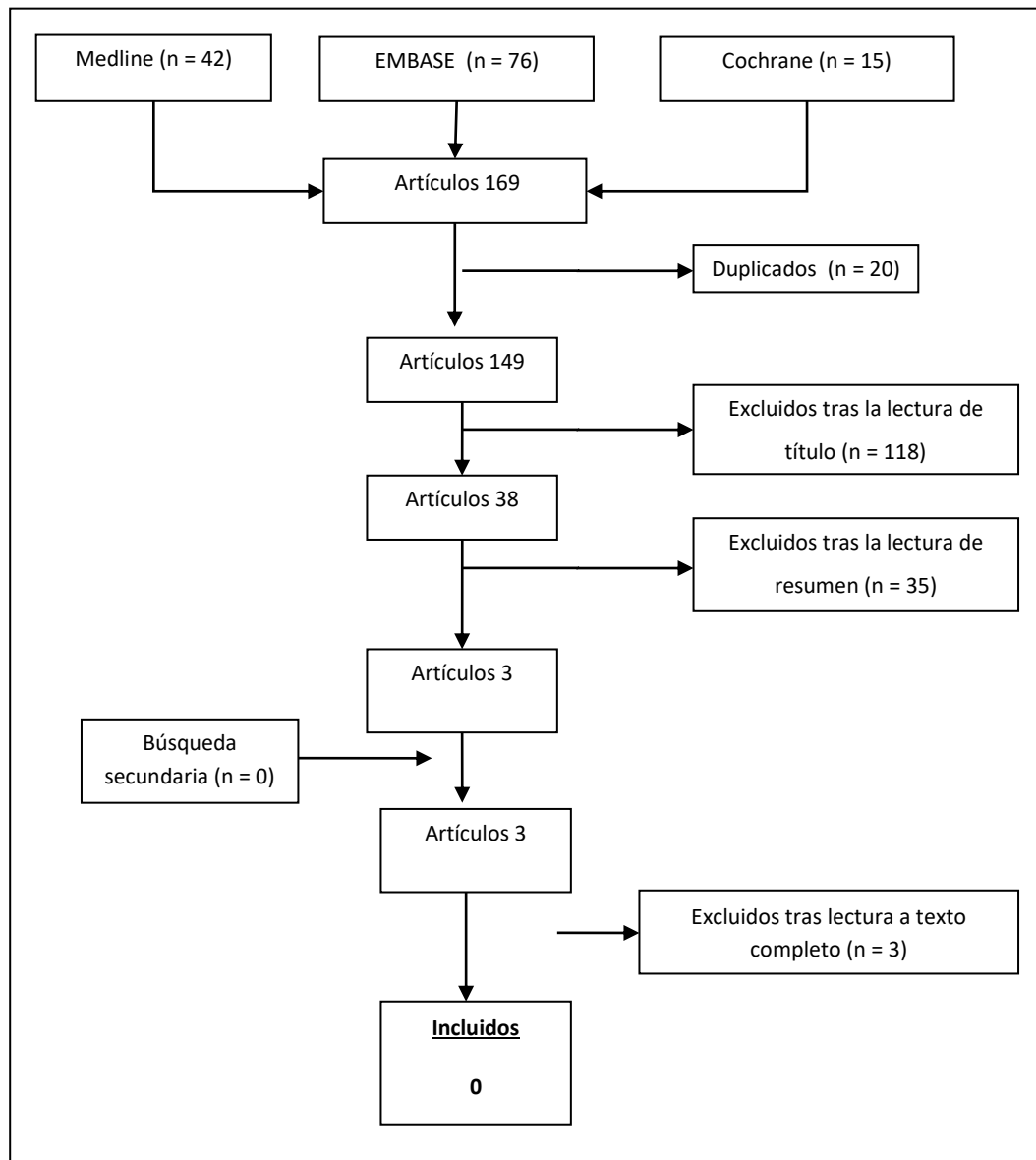
Para esta revisión se evaluaron las siguientes bases de datos bibliográficas:

- Medline: desde 01-01-2013 hasta 30-06-2015
- Embase: desde 01-01-2013 hasta 01-07-2015
- Cochrane Central: desde su inicio hasta 02-07-2015

Se diseñó la estrategia de búsqueda en cada una de las bases de datos, que se incluye de forma detallada en el ANEXO 1.

Con el objetivo de recuperar estudios que pudiesen haberse perdido con la estrategia de búsqueda diseñada, se realizó una búsqueda manual en la bibliografía de todos los artículos incluidos en la revisión.

### 1.3.- Flujo de artículos:



### 1.4.- Selección de estudios y evaluación de la calidad

La búsqueda y la selección de estudios para la revisión fueron realizadas por dos revisores (MAAH y AOG) en cuatro pasos:

- Selección tras la lectura de títulos.
- Selección tras la lectura de resúmenes de los seleccionados tras la lectura de títulos.

- Recopilación del texto completo de los estudios seleccionados tras la lectura de resúmenes, evaluación de los mismos y exclusión de aquellos que no cumplían los criterios de inclusión
- Evaluación del texto completo de los artículos finalmente seleccionados.

Las dudas durante el proceso de selección fueron contrastadas entre los revisores y decididas por consenso.

Para evaluar el nivel de evidencia se utilizó la modificación de los niveles de evidencia del Centro Oxford de Medicina basada en la evidencia (<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>) y los niveles de evidencia científica y grados de recomendación SIGN.

De las citas iniciales (n = 149) se eliminaron las duplicadas en las tres bases de datos (n = 20), quedando un total de 149 citas. Se excluyeron 118 tras la lectura de títulos y las 38 citas seleccionadas se redujeron a 3, al eliminar 35 tras la lectura de resúmenes. Tras la lectura y evaluación de las 3 citas seleccionadas ninguna de ellas cumplía los criterios de selección de esta RS por lo que finalmente no se incluyó ningún artículo.

**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:** ANEXO 1.

**ESTUDIOS EXCLUIDOS:** ANEXO 2.

**ABREVIATURAS:** ANEXO 3.

## 2. Resultados:

No sea encontrado ningún artículo que responda a la pregunta planteada

## 3. Resumen de la evidencia encontrada

| RESUMEN DE EVIDENCIA                                                        | NE |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| No hay evidencia sobre la pregunta propuesta para esta revisión sistemática |    |

#### 4. Anexos

##### **Anexo 1: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA**

##### **Pubmed**

42 resultados

("Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] OR "Spondylitis Ankylosing"[Title/Abstract] OR "axial SpA"[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis"[Title/Abstract] OR "axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "non radiographic axial spondyloarthritis"[Title/Abstract] OR "nr-axSpA"[Title/Abstract] OR ("axial" AND "spondyl\*") OR ("Spond\*" AND (ankylo\* OR rheumat\*)))

AND

("Biological Therapy"[Mesh] OR biologic\*[All Fields] OR "Biological agents"[Title/Abstract] OR "biological drugs"[Title/Abstract] OR "Tumor Necrosis Factors"[Mesh] OR infliximab[All Fields] OR remicade[All Fields] OR etanercept[All Fields] OR enbrel[All Fields] OR adalimumab[All Fields] OR trudexa[All Fields] OR humira[All Fields] OR golimumab[All Fields] OR Simponi[All Fields] OR certolizumab[All Fields] OR cimzia[All Fields] OR biosimilar\*[All Fields] OR "biological disease\* modifying antirheumatic drug\*" [All Fields] OR "bDMARDs"[All Fields] OR "boDMARDs"[All Fields] OR "bsDMARDs"[All Fields])

AND ("Recurrence"[Mesh] OR "Recurrence"[Title/Abstract] OR "Remission Induction"[Mesh] OR "remission"[Title/Abstract] OR (reduc\*[Title/Abstract] AND dos\*[Title/Abstract]) OR "Drug free remission"[Title/Abstract] OR "relapse"[Title/Abstract] OR optimiz\*[Title/Abstract] OR titration[Title/Abstract] OR "Step down therapy"[Title/Abstract] OR "treatment Adjustment"[Title/Abstract] OR "reduced dose"[Title/Abstract])

OR "low disease activity"[Title/Abstract] OR "low activity"[Title/Abstract] OR "dose reduction"[Title/Abstract] OR "dose adjustment"[Title/Abstract]

OR BASDAI[Title/Abstract] OR "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index"[Title/Abstract] OR BASMI[Title/Abstract] OR "Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index"[Title/Abstract] OR BASFI[Title/Abstract] OR "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index"[Title/Abstract] OR ASDAS[Title/Abstract] OR "Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score"[Title/Abstract] OR ASAS\*[Title/Abstract] OR "ASAS partial remission"[Title/Abstract]

OR "clinical remission"[Title/Abstract] OR "complete remission"[Title/Abstract] OR "minimal disease activity"[Title/Abstract] OR "mda"[Title/Abstract] OR "maintenance dose"[Title/Abstract] OR "maintenance dosage"[Title/Abstract])

AND ("joint damage"[Title/Abstract] OR "Damage progression"[Title/Abstract] OR "Radiographic progression"[Title/Abstract] OR "radiologic progression"[Title/Abstract] OR "radiographic damage"[Title/Abstract] OR "radiologic\* damage"[Title/Abstract] OR "score MRI "[Title/Abstract] OR "Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score"[Title/Abstract] OR "modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score"[Title/Abstract] OR "mSASSS"[Title/Abstract] OR "BASRI"[Title/Abstract] OR "Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index"[Title/Abstract] OR "RASSS"[Title/Abstract] OR "BASRI-t"[Title/Abstract] OR "AS

score"[Title/Abstract] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "MRI"[Title/Abstract] OR "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] OR "Radiography"[Mesh] OR "radiograph\*"[Title/Abstract] OR "X-Rays"[Mesh])

NOT ("Clinical Conference"[Publication Type] OR "Congresses"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR "Published Erratum"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type])

NOT ("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))

Filters: Publication date from 2013/01/01 to 2015/12/31; English; French; Spanish

## **Embase**

### **76 Resultados**

'ankylosing spondylitis'/de OR 'spondylitis ankylosing':ab,ti OR 'axial spa':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis':ab,ti OR 'axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'non radiographic axial spondyloarthritis':ab,ti OR 'nr axspa':ab,ti OR (axial:ab,ti AND spondyl\*:ab,ti) OR (spond\*:ab,ti AND (ankylo\*:ab,ti OR rheumat\*:ab,ti))

AND ('biosimilar agent'/de OR 'biologic agent':ab,ti OR 'biological drugs':ab,ti OR biologic\*:ab,ti OR biosimilar\*:ab,ti OR 'biological disease modifying antirheumatic drugs':ab,ti OR 'biological therapy'/de OR 'tumor necrosis factor'/exp OR 'tumor necrosis factor':ab,ti OR 'anti tnf':ab,ti OR 'bdmards':ab,ti OR 'bodmards':ab,ti OR 'bsdmdards':ab,ti OR 'infliximab'/exp OR infliximab:ab,ti OR 'remicade'/exp OR remicade:ab,ti OR 'etanercept'/exp OR etanercept:ab,ti OR 'enbrel'/exp OR enbrel:ab,ti OR 'adalimumab'/exp OR adalimumab:ab,ti OR trudexa\*:ab,ti OR 'humira'/exp OR humira:ab,ti OR 'golimumab'/exp OR golimumab:ab,ti OR 'simponi'/exp OR simponi:ab,ti OR certolizumab:ab,ti OR 'cimzia'/exp OR cimzia:ab,ti)

AND ('recurrent disease'/de OR recurrence:ab,ti OR 'remission'/de OR remission:ab,ti OR 'relapse'/de OR relapse:ab,ti OR recrudescence:ab,ti OR 'low disease activity':ab,ti OR 'low activity':ab,ti OR 'dose adjustment':ab,ti OR 'maintenance dose':ab,ti OR 'maintenance dosage':ab,ti OR 'reduce dosage':ab,ti OR 'reduce dose':ab,ti OR 'dose reduction':ab,ti OR 'reduced dose':ab,ti OR 'reduced doses':ab,ti OR BASDAI:ab,ti OR 'Bath ankylosing spondylitis disease activity index'/de OR BASMI:ab,ti OR "Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index":ab,ti OR BASFI:ab,ti OR 'Bath ankylosing spondylitis functional index'/de OR ASDAS:ab,ti OR 'Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score'/de OR ASAS\*:ab,ti OR "ASAS partial remission":ab,ti OR 'clinical remission':ab,ti OR 'complete remission':ab,ti OR 'minimal disease activity':ab,ti OR 'mda':ab,ti OR optimiz\*:ab,ti OR 'treatment adjustment':ab,ti)

AND ('joint damage':ab,ti OR 'damage progression':ab,ti OR 'radiographic progression':ab,ti OR 'radiologic progression':ab,ti OR 'radiographic damage':ab,ti OR 'radiologic damage':ab,ti OR 'ankylosing spondylitis mri score':ab,ti OR 'score mri':ab,ti OR 'stoke ankylosing spondylitis spine score':ab,ti OR 'modified stoke ankylosing spondylitis spine score':ab,ti OR 'msasss':ab,ti OR 'basri':ab,ti OR 'bath ankylosing spondylitis functional index'/exp OR 'bath ankylosing spondylitis disease activity index'/exp OR 'ankylosing spondylitis disease activity score'/exp OR 'bath ankylosing spondylitis radiology index':ab,ti OR 'rasss':ab,ti OR 'basri-t':it,ab OR 'as score':ab,ti OR 'nuclear magnetic resonance imaging'/exp OR 'magnetic resonance imaging':ab,ti OR 'mri':ab,ti OR 'computed tomography scanner'/exp OR 'tomography, x-ray computed':ab,ti OR 'radiography'/exp OR 'radiography':ab,ti OR radiograph\*:ab,ti OR 'x ray'/de OR 'x-rays':ab,ti)

AND ([embase]/lim NOT [medline]/lim AND [english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim) AND [2013-2015]/py NOT ('animals'/exp NOT ('animals'/exp AND 'humans'/exp)) NOT ([conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [short survey]/lim)

## **Cochrane**

### **51 Resultados**

Description:

| ID  | Search Hits                                                                                                                                                                                                |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #1  | "Spondylitis Ankylosing" or "Ankylosing Spondylitis":ti,ab,kw 880                                                                                                                                          |
| #2  | ("axial SpA" or "axial spondyloarthritis" or "non radiographic axial spondyloarthritis" or "nr axSpA"):ti,ab 102                                                                                           |
| #3  | MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] this term only 450                                                                                                                                              |
| #4  | ("axial" near/3 "spondyl*"):ab,ti 102                                                                                                                                                                      |
| #5  | ("axial" near/3 "Spond*" near/3 (ankylo* or rheumat*)):ab,ti 24                                                                                                                                            |
| #6  | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 906                                                                                                                                                                             |
| #7  | ("Tumor Necrosis Factor alpha" or "anti tumor necrosis factor agent" or "anti TNF" or "Biological Therapy" or biologic* or biosimilar* or "biological disease* modifying antirheumatic drug*"):ab,ti 10178 |
| #8  | ("bDMARDs" or "boDMARDs" or "bsDMARDs"):ab,ti 3                                                                                                                                                            |
| #9  | (infliximab or remicade or etanercept or enbrel or adalimumab or trudexa or humira or golimumab or Simponi or certolizumab or cimzia):ti,ab 2393                                                           |
| #10 | #7 or #8 or #9 11883                                                                                                                                                                                       |
| #11 | #6 and #10 374                                                                                                                                                                                             |
| #12 | MeSH descriptor: [Recurrence] explode all trees 12322                                                                                                                                                      |
| #13 | MeSH descriptor: [Remission Induction] this term only 2916                                                                                                                                                 |
| #14 | ((("remission" or "reduc*") near/3 ("dos*" or drug*)) 15562                                                                                                                                                |
| #15 | ("reduce dosage" or "Drug free remission" or "relapse" or "optimiz*" or "Step down therapy" or "treatment Adjustment" or "reduced dose"):ti,ab 17593                                                       |
| #16 | ("low disease activity" or "low activity" or "dose reduction" or "dose adjustment"):ti,ab 2039                                                                                                             |

- #17 ("clinical remission" or "complete remission" or "minimal disease activity" or "maintenance dos\*"):ti,ab 4744
- #18 (BASDAI or "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index" or BASMI or "Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index" or BASFI or "Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index" or ASDAS or "Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score" or ASAS\* or "ASAS partial remission"):ab,ti 339
- #19 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 46924
- #20 #11 and #19 223
- #21 ("joint damage" or "Damage progression" or "Radiographic progression" or "radiologic progression" or "radiographic damage" or "radiologic\* damage" or "score MRI " or "Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score" or "modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score" or "mSASSS" or "BASRI" or "Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index" or "RASSS" or "BASRI-t" or "AS score"):ab,ti 741
- #22 ("Magnetic Resonance Imaging" or "MRI" or "Tomography X-Ray Computed" or "radiograph\*" or "X-Ray\*"):ti,ab 18946
- #23 #21 or #22 19114
- #24 #20 and #23 Publication Year from 2013 to 2015 51

## Anexo 2: ESTUDIOS EXCLUIDOS

| Estudio (referencia bibliográfica) | Razones de exclusión             |
|------------------------------------|----------------------------------|
| Cantini. 2013                      | No evalúa progresión radiológica |
| Morck. 2013                        | No evalúa progresión radiológica |
| Zavda. 2014                        | No evalúa progresión radiológica |

## Anexo 3: ABREVIATURAS

|        |                                                             |
|--------|-------------------------------------------------------------|
| BASDAI | – <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> |
| BASFI  | – <i>Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index</i>       |
| BASRI  | – <i>Bath Ankylosing Radiology Index</i>                    |
| EA     | – Espondilitis anquilosante                                 |
| ECA    | – Ensayo clínico aleatorizado                               |
| mSASSS | – <i>Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score</i>  |
| RMN    | – Resonancia magnética nuclear                              |
| TB     | – Terapia biológica                                         |

#### 4. Bibliografía

1. Cantini F, Niccoli L, Cassara E, Kaloudi O, Nannini O.  
Duration of remission after halving of the etanercept dose in patients with ankylosing spondylitis: A randomized, prospective, long-term, follow-up study.  
Biologics: Targets and Therapy 2013;7(1):1-6.
2. Morck B, Pullerits R, Geijer M, Bremell T, Forsblad-d'Elia H.  
Infliximab dose reduction sustains the clinical treatment effect in active HLAB27 positive ankylosing spondylitis: a two-year pilot study.  
Mediators Inflamm 2013; Article ID 289845, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/289845>.
3. Zavada J, Uher M, Ssiol K, Forejtova S, Jarosova, K Mann H, et al.  
A tailored approach to reduce dose of anti-TNF drugs may be equally effective, but substantially less costly than standard dosing in patients with ankylosing spondylitis over 1 year: A propensity score-matched cohort study.  
Ann Rheum Dis 2014 Aug 27. pii: annrheumdis-2014-205202. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205202. [Epub ahead of print].