

**Réplica**

**(Author's reply)**

Sr. Director:

En relación con la carta de Peiró et al adjunta, quisiéramos efectuar los siguientes comentarios sobre distintos aspectos y afirmaciones contenidos en ella.

En primer lugar, y en lo que se refiere a la falta de validez y objetividad del estudio sugerido por los autores de la citada carta, hemos de decir que para el análisis coste-efectividad publicado en GACETA SANITARIA se emplearon los datos del estudio CLASS con el seguimiento a los seis meses, y sin entrar a analizar lo que pasaba después de este horizonte temporal, a más largo plazo, ya que el propósito de nuestro estudio era analizar lo que sucedió durante los primeros seis meses<sup>1</sup>.

De todas formas, en un análisis del estudio CLASS publicado recientemente, se demuestra que la mayor incidencia de complicaciones gastrointestinales graves en el grupo de los AINE se produjo durante los primeros seis meses, mientras que en el grupo de celecoxib esta incidencia se mantuvo constante durante todo el período de seguimiento del estudio (13-15 meses), lo que indica claramente que a partir de los seis meses de seguimiento, el riesgo de los pacientes del grupo de los AINE era mucho más bajo, permaneciendo constante en el grupo de celecoxib, lo que motivó que a partir de los seis meses el riesgo de ambos grupos para que se desarrollasen complicaciones gastrointestinales graves no fuese el mismo y, por tanto, los datos no fueran válidos ni precisos. Aun con estos sesgos, cuando se han analizado los datos se ha visto que la incidencia combinada de úlceras sintomáticas y úlceras complicadas fue mayor en el grupo de los AINE clásicos frente a celecoxib, tanto a los seis meses de seguimiento (2,08 frente a 3,54%;  $p = 0,02$ ) como a los 13-15 meses de seguimiento (1,85 frente a 2,8;  $p = 0,04$ ), lo que avala que los datos del estudio CLASS publicados en su día son totalmente válidos y precisos, y que la diferencia en la seguridad gastrointestinal entre los AINE y celecoxib encontrada a los seis meses de seguimiento, muy probablemente, se mantiene constante durante toda la duración del estudio (13-15 meses)<sup>2</sup>.

Estos datos obtenidos en el CLASS han sido posteriormente corroborados en distintos estudios naturalísticos, que han vuelto a poner de manifiesto el mejor perfil de seguridad gastrointestinal de celecoxib frente a los AINE tradicionales<sup>3-5</sup>.

No se incluyeron en este análisis de coste-efectividad datos sobre el posible riesgo cardiovascular con el uso de celecoxib, ya que como bien apuntan los autores de la carta, éstos han sido notificados con rofecoxib, pero no con celecoxib, ya que tanto en los ensayos clínicos como en los estudios naturalísticos efectuados con este producto se ha comprobado que el riesgo cardiovascular de celecoxib es totalmente similar al resto de los AINE en el mercado<sup>6,7</sup>.

En el tema concerniente a los conflictos de intereses, es cierto que dos de los autores de este estudio son empleados en la compañía farmacéutica propietaria de celecoxib, pero este hecho ya lo sabía el comité de redacción de GACETA SANITARIA cuando el trabajo fue enviado para su publicación y, además, no por esto se van a emplear datos que no sean los correctos y válidos.

Estamos totalmente de acuerdo en que los autores de artículos de investigación tengan que explicitar claramente sus posibles conflictos de intereses, tanto los que trabajan en una empresa privada como los que desarrollan su tarea laboral en organismos públicos y académicos, exponiendo abiertamente el número de proyectos de investigación o colaboraciones efectuadas con empresas privadas (y la compensación económica recibida) y citando los nombres de los proyectos para conocer qué opciones terapéuticas han estado involucradas, como ya se está haciendo en algunos medios editoriales anglosajones.

En cuanto al posible problema de la doble publicación, hemos de recalcar que nuestra intención cuando escribimos el artículo enviado a GACETA SANITARIA no fue en absoluto ocultista con relación a los trabajos publicados en las otras dos revistas (*Atención Farmacéutica* y *Revista Española de Reumatología*), dado que ya eran de dominio público. La idea de publicar tres artículos sobre la eficiencia de celecoxib en tres revistas diferentes fue debido a que buscábamos enfoques diferentes y públicos distintos. Por una parte, un análisis dirigido a farmacéuticos (coste incremental), otro focalizado en los clínicos (coste/complicación gastrointestinal grave evitada), y un tercero encaminado a los decisores sanitarios más proclives a argumentos de eficiencia y política sanitaria (coste/año de vida ganado), como son los lectores más habituales de GACETA SANITARIA. Por estos motivos, en nuestra opinión no existe ningún tipo de doble publicación, sino todo lo contrario, ya que los tres artículos añaden información complementaria a este respecto. Es posible que algún lector de esta Revista pueda pensar lo contrario e interpretar que ha habido doble publicación, pero en absoluto ha sido nuestra intención.

En relación a la autoría de los trabajos, los tres artículos mencionados en esta réplica fueron efectuados por un comité de expertos, que incluyó a dos personas de Farmacia, una de Pfizer y tres del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico de Madrid. No todos contribuyeron de la misma manera en los tres estudios, por lo que cada artículo fue firmado por los que más trabajaron en cada uno de ellos, independientemente de que todos colaboraran en la metodología de los tres estudios.

Para finalizar, nos gustaría resaltar que estamos de acuerdo en que es necesario mejorar el panorama de las publicaciones científicas en nuestro país, siendo imprescindible elevar la transparencia en las relaciones contractuales entre el financiador y el proveedor y evaluar los estudios, no por quienes los efectúen y su procedencia, sino por la calidad metodológica que tengan y la validez de sus resultados. Es necesario desterrar viejas creencias que intentan convencer a los editores y lectores que cualquier estudio que provenga de la industria privada estará sesgado y no será objetivo, y contrariamente, cuando los firmantes son trabajadores de organismos públicos y/o académicos están totalmente libres de sesgos y conflictos de intereses, siendo automáticamente creíbles y objetivos.

**A. Moreno<sup>a</sup>, E. Vargas<sup>a</sup>, J. Soto<sup>b</sup> y J. Rejas<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>b</sup>Unidad Médica. Pfizer S.A. Madrid. España.

---

**Bibliografía**

1. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The CLASS study: a randomised controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study*. *JAMA* 2000;284: 1247-55.
  2. Goldstein JL, on behalf of CLASS investigators. Gastrointestinal (GI) event rates in the CLASS study: 6 months vs longer-term follow-up analyses. *Gastroenterology* 2002;122(Suppl 1):A-469 (Abstract n.o T1504).
  3. Mamdani M, Rochon PA, Juurlink DN, Kopp A, Anderson GM, Naglie G, et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclooxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2002;325:624-7.
  4. García Rodríguez LA, por el Grupo de Estudio Patología TDS. El uso de Coxibs no se asocia a aumento de riesgo de hemorragia digestiva alta. VI Congreso de la Asociación Española de Gastroenterología. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26:183.
  5. Wolfe F, Anderson J, Burke TA, Arguelles LM, Pettitt D. Gastroprotective therapy and risk of gastrointestinal ulcers: risk reduction by COX-2 therapy. *J Rheumatol* 2002;29:467-73.
  6. Ruilope LM, Coca A. Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxibs) y morbilidad cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2002;118:219-21.
  7. Ray WA, MacDonald TM, Solomon DH, Graham DJ, Avorn J. COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular disease. *Pharmacoepi Drug Saf* 2003;12:67-70.
-