

Congreso ACR 2008 La aportación española



Entrevista

Dr. Víctor Martínez Taboada: "Somos una sociedad fuerte y bien establecida"



Reportaje

Medida de la progresión radiográfica en la artritis reumatoide



LOS REUMATISMOS es una publicación oficial de la Sociedad Española de Reumatología destinada a los profesionales sanitarios, buscando la actualización de los conocimientos sobre las patologías reumáticas. Los Reumatismos no se identifica necesariamente con todas las opiniones expuestas por sus colaboradores.

Editor:

Dr. Víctor Martínez Taboada

Consejo Asesor:

Dra. Rosario García de Vicuña, Dr. Jordi Carbonell Abelló, Dr. Eliseo Pascual Gómez, Dr. Fco. Javier Paulino Tevar, Dr. Pere Benito Ruiz.

Secretario de Redacción:

Dr. José C. Rosas Gómez de Salazar

Colaboradores:Dr. José Ivorra Cortés,
Dr. José Luis Fernández Sueiro

Sociedad Española de Reumatología


www.ser.eswww.ibanezyplaza.com

ibáñez & Plaza

Coordinación Editorial,**Diseño y Maquetación:**

Ibáñez & Plaza Asociados

C/ Bravo Murillo, 81 (4º C)

28003 Madrid

Teléf.: 91 553 74 62

Fax: 91 553 27 62

ediciones@ibanezyplaza.comreumatismos@ibanezyplaza.com**Redacción:**Gabriel Plaza Molina,
Carmen Salvador López,
Pilar López García-Franco**Dirección de Arte:**

GPG

Publicidad:

Ernesto Plaza Gajardo

Administración:

Concepción García García

Impresión:

Tintas & Papel S.L.

DEPÓSITO LEGAL M-42377-2003

SOPORTE VÁLIDO 18/03-R-CM

Entidades que han colaborado con Los Reumatismos en este número:

■ Abbott ■ BMS ■ Gebro
■ Lacer ■ Sanofi-Aventis
■ Viñas ■ Wyeth

De la discusión y la investigación sale la luz

Como señalábamos en el número anterior, reproducimos en el presente sendos resúmenes de las ponencias de los doctores Blanca Hernández e Isidoro González, expuestas en el V simposio sobre artritis reumatoide. Los autores contraponen abiertamente sus criterios acerca de la terapia de inicio en artritis reumatoide con fármacos biológicos: a favor la doctora Hernández y en contra el doctor González, lo que no obsta para que éste último comience su exposición afirmando que “el desarrollo de las terapias biológicas ha supuesto un cambio muy beneficioso para los pacientes con artritis reumatoide”. Profundizar en la experiencia clínica y en la investigación a todos los niveles es condición básica para alcanzar un consenso que sirva de pauta común en éste como en otros aspectos del manejo de la enfermedad.

Salta a la vista que tal actitud es la que desde siempre ha presidido la actividad de la reumatología española, y con mayor expresión en los últimos tiempos. La participación de los reumatólogos de la SER en el último congreso anual del American College of Rheumatology (ACR) es expresiva en este sentido. Y no es menos elocuente la noticia del nacimiento de la RIER, la Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas, que reúne a más de 150 expertos, con el objetivo de mejorar el conocimiento de las causas, el tratamiento y la prevención de las enfermedades reumáticas y del tejido conectivo, con la inflamación en el punto de mira y un criterio multidisciplinar como plataforma de trabajo.

Todo este esfuerzo debe redundar en un mayor conocimiento por la sociedad del complejo y decisivo papel del reumatólogo en el campo de

la medicina, aún no suficientemente valorado, como recuerda el Dr. Martínez Taboada en su entrevista: “Todos tenemos la sensación de que todavía a estas alturas no se nos reconoce suficientemente como los médicos mejor preparados para atender la patología médica del aparato locomotor y las enfermedades autoinmunes.” En este sentido saludamos la actitud del nuevo responsable de Comunicación de la SER respecto a “Los Reumatismos”, al proyectar potenciarla y “convertirla en una revista fundamental de comunicación para los socios, así como en una herramienta útil para mostrar al resto de los profesionales lo que es nuestra especialidad”.

Este esfuerzo debe redundar en un mayor conocimiento por la sociedad del papel del reumatólogo en el campo de la medicina, aún no suficientemente valorado

Profundizar en la experiencia clínica y en la investigación a todos los niveles es condición básica para alcanzar un consenso que sirva de pauta común



Nuestra Portada

El puente de San Francisco, ciudad que ha albergado el último congreso de la ACR, preside nuestra portada como símbolo de los nexos de comunicación que la investigación científica comparte día a día en un mundo globalizado. La aportación española a este encuentro ha sido, una vez más, muy relevante.

En su entrevista, el Dr. Víctor Martínez Taboada describe los proyectos diseñados por la nueva directiva de la SER, especialmente en el área de la comunicación. El reportaje del Dr. Ivorra Cortés sobre los avances en la cuantificación de la progresión radiográfica en la AR ha merecido también ocupar el escaparate de la revista.

1 Editorial **De la discusión y la investigación sale la luz** Como señalabamos en el número anterior...

3 Entrevista **Dr. Víctor Martínez Taboada** "Somos una sociedad fuerte y bien establecida"

6 V Simposio de Artritis Reumatoide Nuevos conceptos de remisión en AR. ¿Delirios o cordura?
11 En contra de una terapia de inicio en la AR con tratamientos biológicos

13 XII Congreso de la SORCOM Bioética y profesionalidad médica en el siglo XXI

14 Los pacientes oncológicos tienen el doble de posibilidades de sufrir osteoporosis

15 Las terapias a la carta son una realidad en la investigación reumatológica

16 Las terapias biológicas alivian los síntomas de la EA que no responden a ningún tratamiento

18 Investigación Nace la red de Investigación en inflamación y Enfermedades Reumáticas

19 Reportaje Medida de la progresión radiográfica en la artritis reumatoide

27 Bibliografía Comentada Artritis infecciosa, Artritis reumatoide, artrosis

34 Reumaconsult Atención Primaria pregunta

36 Los pacientes preguntan Fibromialgia, espondilitis, bisfosfonatos...

41 Noticias Actualidad reumatológica

47 Presentación Tocilizumab Primer anticuerpo monoclonal que bloquea la acción de esta citoquina



DR. VÍCTOR MARTÍNEZ TABOADA**VICEPRESIDENTE Y RESPONSABLE DE COMUNICACIÓN DE LA SER**

“Somos una
sociedad
fuerte y bien
establecida”



Carmen Salvador

El Dr. Víctor Martínez Taboada

es riojano pero confiesa que también se siente muy a gusto en Santander, donde llegó en 1989 para hacer el MIR y donde vive desde entonces. Aquí puede disfrutar de algunas de sus grandes pasiones como los ríos, la mar, la montaña y el aire puro. El actual vicepresidente de la SER tiene ya experiencia como miembro de la junta directiva, de la que formó parte con el Dr. Armando Laffón y posteriormente con el Dr. Emilio Martín Mola. Afirma que desde hace unos años “la SER es una sociedad fuerte, con una estructura consolidada y a la que tratamos de aportar nuestras ideas sin cambiar todo lo bueno que ya tiene”. Cree que la especialidad está en una época muy interesante y que lo mejor está por venir.

Zaragoza fue la ciudad donde estudio medicina. “La facultad más cercana a mi ciudad, Logroño”; el MIR en Santander y los últimos meses de residencia en Londres, en la Lupus Research Unit, con los doctores Hughes y Kamashta, “donde entonces estaba en pleno despegue el síndrome antifosfolípido, y donde tuve mi primer contacto con una unidad de embarazo y enfermedades autoinmunes”.

En ese tiempo, “con el apoyo y consejo del doctor Rodríguez Valverde”, pidió una beca de ampliación de estudios del FIS para completar la formación en investigación básica en Estados Unidos. Nada más terminar el MIR, marchó dos años al laboratorio de investigación en reumatología de la Clínica Mayo que dirigían en aquel momento los doctores Weyand y Goronzy, a trabajar en arteritis de células gigantes y polimialgia reumática. “Los primeros meses fueron una experiencia dura, pero creo que me ayudó enormemente a madurar tanto desde el punto de vista personal como profesional; considero que es imprescindible realizar una estancia en el extranjero para completar la formación. Además, en Estados Unidos sigo teniendo grandes amigos a los que visito de vez en cuando para cazar y pescar.”

Cuando regresó de Estados Unidos comenzó a dar clase en la Facultad de Medicina como profesor colaborador de Reumatología e Inmunopatología, y desde hace tres años es profesor asociado del Departamento de Medicina y Psiquiatría.

-¿Por qué escogió Reumatología?

-Quizá por casualidad, o probablemente porque fue la primera vez que alguien me explicaba y me transmitía un entusiasmo especial por esta especialidad. En Zaragoza éramos muchísimos en la Facultad y las prácticas estaban siempre muy

masificadas, por lo que a menudo se convertían en poco aprovechables. Durante los veranos en Logroño, acudía al entonces Hospital Provincial, donde pasábamos planta a los pacientes ingresados en Medicina Interna, hacíamos las extracciones, veíamos las exploraciones radiológicas de nuestros enfermos ingresados, y a última hora nos distribuían por consultas externas para tomar contacto con la atención ambulatoria. Por suerte me asignaron con el doctor Julio Gracia, un reumatólogo recién llegado de Zaragoza, que fue quien me introdujo en la especialidad, y el que me recomendó formarme en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Aunque en el Servicio se atiende todo tipo de patología reumática, el Dr. Martínez Taboada siente especial interés por las conectivopatías, las vasculitis y la artritis reumatoide. “Es en estas áreas donde he intentado completar mi formación y donde tenemos nuestras principales líneas de investigación.”

Reconoce que con el doctor Armando Laffon la SER vivió una época intensa, “ya que se produjo un cambio radical que ha llevado a la sociedad a donde nos encontramos ahora. Mi vuelta a la junta ha venido inicialmente determinada por mi amistad con la doctora García de Vicuña, y posteriormente por el proyecto y el grupo de gente que se ha creado con su iniciativa.

AVANZAR CONSOLIDANDO LO YA OBTENIDO

-¿Y cómo se siente en esta nueva etapa? ¿Qué es lo que más valora y lo que menos le agrada?

-Creo que, como el resto de los miembros de la junta directiva, he comenzado con entusiasmo, con dedicación e iniciando nuevos proyectos que puedan hacer avanzar poco a poco a nuestra especialidad en la línea que más nos conviene a

todos. Desde hace ya unos años tenemos una sociedad fuerte, con una estructura consolidada y a la que tratamos de aportar nuestras ideas sin cambiar todo lo bueno que ya posee.

En cuanto a lo que más le satisface del proyecto de la nueva junta, destaca el conjunto de los recursos humanos involucrados, tanto de la propia Junta, como del personal de la Institución. “¿Lo que menos? El tiempo que le quito a mi familia.”

-Usted es responsable de Comunicación de la junta directiva. ¿Qué cambios se han emprendido o se proyectan en esta área?

-Como he comentado anteriormente, tenemos una sociedad fuerte y bien establecida y, por lo tanto, los cambios no pueden ser ni bruscos ni drásticos. En Comunicación, que es el área de la que soy responsable, siempre se han diseñado proyectos, pero también siempre las juntas han tenido la sensación de que nunca se ha hecho suficiente. Creo que todas las juntas anteriores han aportado su granito de arena y que, poco a poco, la sociedad, nuestros pacientes, nuestros compañeros de otras especialidades y la Administración nos van conociendo mejor; pero aún así, todos tenemos la sensación de que todavía a estas alturas no se nos reconoce suficientemente como los médicos mejor preparados para atender la patología médica del aparato locomotor y las enfermedades autoinmunes. En esta parcela no creo que se puedan hacer avances rapidísimos y hemos optado por una estrategia a medio-largo plazo en la que de forma repetida y constante, mostremos qué somos los reumatólogos y qué es la Reumatología. Nuestro primer paso ha sido diseñar un plan de comunicación ambicioso que implica a un número importante de reumatólogos expertos en todas las áreas fundamentales de nuestra especialidad. También hemos impli-

“Nuestra especialidad avanza a una velocidad increíble, diagnosticamos antes, disponemos de terapias sumamente eficaces, la investigación poco a poco va encontrando su hueco y existen reumatólogos bien formados en todas las regiones”

cado a las sociedades autonómicas y hemos introducido un cambio que en mi opinión ha sido fundamental en nuestra estructura de comunicación, como es la contratación de una periodista. Esto, sin duda, nos está facilitando la relación con los

mente interesante, y creo que lo mejor aún está por venir. Por suerte o por desgracia me tocó vivir el final de la época de la penicilamina, sales de oro, metotrexato a dosis bajas, aspirina a dosis altas, etc. La Reumatología avanza a una veloci-

compromisos que le alejan de sus "pasiones", su familia y la naturaleza. "Desde muy pequeño, y eso nunca se lo agradeceré suficientemente a mi padre, he estado al aire libre, en contacto directo con la naturaleza. Sobre todo cazando y pescando en el río, que son verdaderas pasiones, aunque también haciendo muchas otras actividades. Santander me ha brindado la oportunidad de descubrir la mar y ahora realmente me cuesta esfuerzo pasar una semana sin salir a navegar. Además de la pesca, en el barco pasamos muchas horas con la familia y los amigos, y la visión de Santander desde la mar es completamente distinta."

Aunque está casado con una especialista en radiología, dice que "en casa procuramos hablar de medicina lo menos posible, aunque muchas veces es inevitable trabajando los dos en el mismo hospital. Hace unos años colaboramos en algunos proyectos relacionados con la radiología del aparato locomotor, pero ahora ella trabaja en una Unidad de Patología de Mama, con lo que la colaboración es más complicada".

Tienen dos niños que son las "joyas de la casa". "Ahora están en una edad muy bonita, aunque nos tienen muy ocupados con el fútbol, el ballet y otras múltiples actividades. De momento compartimos algunas aficiones, especialmente el mar y el campo, pero ya veremos qué pasa cuando crezcan."

-Por último, la pregunta obligada: ¿Qué le hubiera gustado ser de no haber optado por la Reumatología?

-Probablemente me hubiera dedicado a la cocina. Existe una coincidencia de base: un fondo importante de teoría, orden, mucha práctica y una dosis de imaginación o de inspiración que marca las diferencias.



medios y ha introducido una gestión profesional en un área en la que los médicos no nos sentimos cómodos.

Entre otras muchas iniciativas, también pretendemos impulsar "Los Reumatismos" y convertirla en una revista fundamental de comunicación para los socios, así como en una herramienta útil para mostrar al resto de los profesionales lo que es nuestra especialidad. A partir de 2009 intentaremos introducir nuevas secciones que sigan manteniendo la buena consideración que a día de hoy tienen los socios de esta revista.

UNA ESPECIALIDAD DINÁMICA Y CON GRAN FUTURO

-¿Cómo ve la reumatología en la actualidad?

-Nuestra especialidad se encuentra en un momento suma-

dad increíble, diagnosticamos antes, disponemos de terapias sumamente eficaces en casi todas las áreas de la especialidad, la investigación en España poco a poco va encontrando su hueco y existen reumatólogos bien formados en todas las regiones. El reumatólogo debe ser el médico de referencia de todas nuestras enfermedades, e incluyo no sólo la artrosis, las partes blandas, la osteoporosis o las artropatías inflamatorias, sino también las conectivopatías, las vasculitis y otros síndromes inflamatorios menos frecuentes, donde creo que podemos ser de gran ayuda para los pacientes y para otros especialistas como oftalmólogos, dermatólogos, ginecólogos, etc.

Como directivo de la SER, el Dr. Martínez Taboada tiene numerosos

"Pretendemos impulsar "Los Reumatismos" y convertirla en una revista fundamental de comunicación para los socios, así como en una herramienta útil para mostrar al resto de los profesionales lo que es nuestra especialidad"



DRA. BLANCA HERNÁNDEZ CRUZ

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA

Nuevos conceptos de remisión en AR. ¿Delirios o cordura?

A favor de las terapias biológicas en el tratamiento de la AR de inicio

El reumatólogo del siglo XXI ha cambiado su modo de diagnosticar y tratar al paciente con AR, ahora el diagnóstico y el tratamiento se realiza de modo precoz. Los nuevos fármacos no biológicos y por supuesto los biológicos han supuesto un gran avance en el tratamiento de la enfermedad. Aunado a ello, las contribuciones de la clinimetría a la práctica clínica (definición de objetivos terapéuticos, validación de índices e instrumentos de medición y la evaluación de desenlaces en el corto y largo plazo) así como las nuevas estrategias de tratamiento como la escalada rápida con MTX, el control estrecho de la enfermedad, han conseguido cambiar los desenlaces de los enfermos, logrando mejoría en la función física y disminución en las tasas de mortalidad de la enfermedad.

En resumen, se ha producido un cambio en el curso clínico y pronóstico de la enfermedad. La postura que defiende dentro de los nuevos conceptos en remisión en AR ¿Delirios o cordura?, es a favor de las terapias biológicas en el tratamiento de la AR de inicio. A continuación se responderán tres preguntas.

1ª. ¿LOS BIOLÓGICOS ASOCIADOS A LOS FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD SON EL MEJOR TRATAMIENTO DE LAS FORMAS DE INICIO?

La respuesta es SI, sobre la base de la siguiente evidencia.

Los estudios COMET (Lancet 2008;372:375), PREMIER (Arthritis Rheum. 2006 Jan;54(1):26-37) y ASPIRE (Arthritis Rheum 2004; 50:3432), ensayos clínicos básicos de biológicos en AR de inicio (etanercept, adalimumab e infliximab,

respectivamente) mostraron que la combinación del biológico+metotrexato (MTX) es la más eficaz, que la eficacia del biológico en monoterapia es similar al MTX en monoterapia y que el MTX en escalada rápida es un excelente tratamiento de la AR.

Las tasas de remisión, de actividad mínima de la enfermedad, la mejoría en las variables asociadas con actividad, función física y calidad de vida fueron mayores en el grupo tratado con el biológico+MTX. La mejoría ocurrió de modo más rápido y en un porcentaje mayor en el grupo tratado con el biológico+MTX, ya que a las 4 semanas se observaron diferencias con relevancia clínica y estadística.

La tasa de eventos adversos graves o clínicamente relevantes no es mayor en el grupo que recibe el

Todos sabemos que los ensayos clínicos incluyen un subgrupo seleccionado de enfermos con AR sin comorbilidad asociada, que difieren de los pacientes que tratamos en práctica clínica

biológico+MTX frente a biológico o MTX en monoterapia.

El efecto más importante de la asociación anti-TNF más MTX es sobre la progresión radiográfica. En el estudio ASPIRE (infliximab+MTX en AR precoz), se notó una disminución significativa en la progresión radiográfica en el grupo que recibió tratamiento con infliximab+MTX ya sea a dosis de 3mg/Kg o 6 mg/kg y progresión en el grupo con placebo+MTX (Figura 1). En todos los ensayos clínicos principales de los anti-TNF en AR precoz se observó. disminución significativa de la progresión radiográfica tanto en el grupo que recibe la combinación biológico+MTX, como en los grupos que son tratados con el anti-TNF en monoterapia. Esta disminución tiene un gradiente y es mayor para la combinación anti-TNF+MTX, algo menor para el anti-TNF en monoterapia y aún menor para el MTX, que en los ensayos ya se emplea en escalada rápida.

El efecto sobre progresión radiográfica es independiente de la mejoría en la actividad, es decir que hay pacientes que no mejoran en los índices de actividad de la enfermedad, pero en quienes el daño estructural se detiene. La eficacia en la variable de daño, medida como progresión radiográfica, parece seguir un efecto de clase común para los biológicos del grupo anti-TNF y también se observa con otros biológicos (anti-CD20, inhibidores de coestimulación de linfocito T y anti IL-6). No obstante, el significado clínico de los beneficios sobre daño estructural está por conocerse a futuro, pues falta tiempo de seguimiento.

2°. ¿LOS BIOLÓGICOS MÁS EL MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD SON LA MEJOR ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO EN LA AR DE INICIO?

La respuesta es Si.

Para contestarla utilizo el ensayo BeSt (Arthritis Rheum 2005;52:3326), que analizó cua-

tro estrategias de tratamiento así como el control estrecho de la enfermedad para conseguir un DAS44 considerado como actividad baja de la enfermedad ($\text{DAS44} < 2,4$). Los grupos de tratamiento se distribuyeron:

El grupo de reumatólogos del Colegio Americano de Reumatología y del EULAR ha establecido desde hace ya algún tiempo que el tratamiento adecuado es buscar la remisión y la no progresión radiográfica de la enfermedad

■ **Grupo 1.** Consistió en monoterapia secuencial, es decir ir cambiando el FME al no conseguir un $\text{DAS44} < 2,4$.

■ **Grupo 2.** Llamado de terapia aditiva, consistió en ir añadiendo un FME si no se conseguía el objetivo terapéutico ("step up").

■ **Grupo 3.** Consistió en triple terapia (MTX+SZP+HCLQ)+prednisona 60 mg/día al inicio que se bajan en 7 semanas hasta 7,5 mg y se suspenden a las 28 semanas, "estrategia tipo COBRA o step down".

■ **Grupo 4.** Recibió INF+MTX, el INF dosis y pauta habitual (3 mg/Kg/dosis, semana 0, 2, 6, y cada 8 semanas) más MTX 25-30 mg/semana.

En todos los grupos de tratamiento se obtuvieron cifras similares de remisión ($\text{DAS44} < 1,6$) que fueron de 31% en el primer año y 42% en el segundo año y actividad baja de la enfermedad ($\text{DAS44} < 2,4$), 72% al

segundo año. La mejoría en las variables relacionadas con actividad, calidad de vida, y en la función física fueron mayores y más rápidas en los grupos 3 y 4, comparados con los grupos tratados con monoterapia inicial (grupos 1 y 2), con diferencias estadísticas durante el primer año de tratamiento que se perdieron después del primer año.

Al final del primer año 68% y 69% de los pacientes de los grupos 1 y 2 habían cambiado de tratamiento frente a 42% del grupo 3 y 28% del grupo 4. Los resultados de progresión radiográfica fueron mejores para el grupo que recibió el biológico a lo largo del tiempo (Figura 2).

3. ¿QUÉ HAY MÁS ALLÁ DE LA EVIDENCIA?

La mayoría de los pacientes del BeSt prefirieron la combinación con el biológico y eran reacios al empleo de dosis altas de prednisona. La terapia tipo COBRA es conocida por 2/3 de los reumatólogos holandeses y 45% admitieron una negativa rotunda para usarla, debido básicamente a la complejidad de su administración en la práctica clínica. No debemos olvidar los beneficios añadidos de los biológicos que consiguen una disminución en la mortalidad general de los enfermos con AR, sobre todo en relación con mortalidad cardiovascular. En relación con eventos adversos graves, no existen diferencias significativas en los ensayos clínicos de AR precoz cuando se emplean biológicos + MTX frente a MTX en monoterapia. Las infecciones, una de las complicaciones más temidas por el uso de biológicos, se asocian más al empleo de corticoides, comorbilidad e incapacidad que a los anti-TNF.

Un abordaje muy interesante es la terapia de inducción de remisión; el concepto en el que se basa es que existe un periodo que llamamos "ventana de oportunidad terapéutica" en el que dar el tratamiento adecuado, en el momento justo y durante un periodo corto

de tiempo, puede modificar de modo drástico el curso clínico de la enfermedad. Ya que la terapia de inducción de remisión se administra durante un periodo corto, se evitarían costes y complicaciones asociadas a tratamientos de por vida. El estudio NeoRaco, incluyó 100 enfermos con AR de inicio que recibieron tratamiento estándar con MTX+SZP+HCLQ+prednisona e infiltraciones articulares si eran necesarias y fueron asignados a recibir tratamiento con infliximab (3 mg/Kg/dosis) frente a placebo las semanas 4, 6, 10, 18 y 26

sin infusiones posteriores. La probabilidad de remisión fue casi del doble en el grupo que recibió el anti-TNF 1,97 (1,03 – 3,74). El porcentaje de remisión fue de 70% vs 53%, $p=0,08$ respectivamente y de remisión sostenida (remisión durante 6 - 24 meses) fue de 40 vs 31 $p=0,40$ y el porcentaje de pacientes con un índice de Sharp <0 a los 24 meses fue de 51% vs 41%. Estos beneficios persistieron aun después de suspender el infliximab y se mantuvieron hasta las 52 semanas de tratamiento, sin diferencias sustan-

ciales en la tasa de eventos adversos en los grupos.

La evidencia obtenida de los ensayos clínicos controlados nos permite pautar los tratamientos pero tiene sus limitaciones. Destacan una corta duración del tratamiento y un reducido tamaño de la muestra por lo que los efectos adversos muy infrecuentes y clínicamente relevantes no son evaluados fácilmente. Además todos sabemos que los ensayos clínicos incluyen un subgrupo seleccionado de enfermos con AR sin comorbilidad asociada que difieren de los pacientes que tratamos en práctica clínica. Otro inconveniente es que no se analizan otras terapias combinadas que sabemos son eficaces y empleamos en práctica clínica como LFN+MTX+corticoides, por citar un ejemplo.

CONCLUSIONES

Siguiendo el orden de ideas, diré que sería un delirio afirmar que todos los enfermos con AR de inicio deben recibir tratamiento con biológicos+MTX. La cordura es considerar que un subgrupo de pacientes con AR de inicio pueden beneficiarse con dicho tratamiento. El grupo de reumatólogos del Colegio Americano de Reumatología y del EULAR ha establecido desde hace ya algún tiempo que el tratamiento adecuado es buscar la remisión y la no progresión radiográfica de la enfermedad. El grupo Amriano propone que el momento preciso sean pacientes con AR de <6 meses de duración, los pacientes apropiados aquellos sin exposición previa a MTX, con actividad persistente (<3 meses) y elevada ($\text{DAS28} > 5,1$) más algún factor de mal pronóstico (CCP+, FR+, enfermedad extra-articular, pobre función física y enfermedad erosiva) o con actividad persistente (3-6 meses) y elevada ($\text{DAS28} > 5,1$), independiente de los factores de mal pronóstico, siempre y cuando el paciente tenga un Seguro Médico que cubra el tratamiento. La reflexión, llegados a este punto, es: ¿Existe una nueva pirámide de tratamiento cuya base esta vez son los costes?

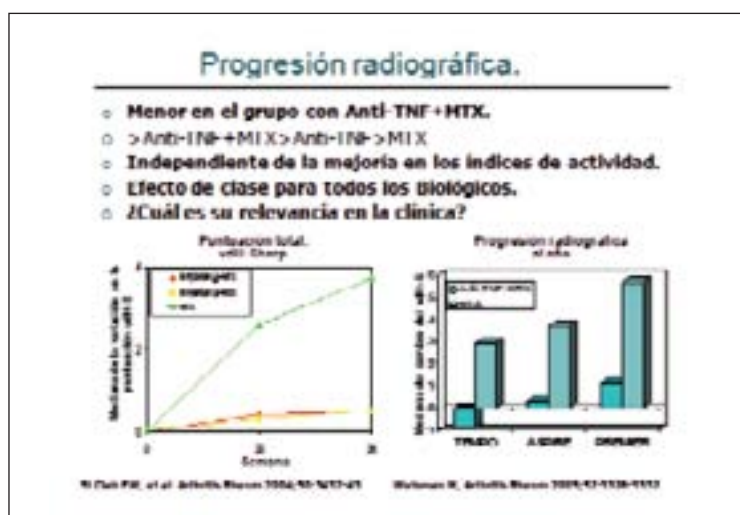


Figura 1. Progresión radiográfica Anti-TNF y Metotrexato.



Figura 2. Resultados del estudio Best.



DR. ISIDORO GONZÁLEZ ÁLVARO
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

En contra de una **terapia de inicio en la AR** con tratamientos biológicos

El desarrollo de las terapias biológicas ha supuesto un cambio muy beneficioso para los pacientes con artritis reumatoide (AR). En la actualidad, el pronóstico de los enfermos con AR es mucho mejor que el de los pacientes cuya enfermedad se inició hace 10 ó 15 años. Sin embargo, no sólo las terapias biológicas han influido en la mejoría del pronóstico de la AR. En los últimos 10 años los reumatólogos nos hemos dado cuenta de que la enfermedad se controla mejor si empezamos precozmente el tratamiento con metotrexato u otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME).

La instauración de consultas de artritis de inicio ha permitido recibir antes a los pacientes e iniciar antes el tratamiento. Por otra parte, ahora controlamos la actividad de la enfermedad de forma

más estrecha usando índices contrastados, como el DAS28 y el HAQ, y aplicamos de forma más intensiva el tratamiento para conseguir una respuesta óptima.

LA COMBINACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

En los últimos cinco años, diferentes estudios han demostrado que la combinación de metotrexato con anti-TNF es superior, desde el punto de vista estadístico, al uso de metotrexato en monoterapia. Sin embargo, los resultados de estos estudios no pueden generalizarse a la práctica clínica diaria ya que en comparación con los enfermos de los ensayos clínicos, nuestros pacientes con artritis reumatoide de inicio tienen mayor edad, mayor frecuencia de otras enfermedades (diabetes, insuficiencia renal, etc)

y formas menos graves de AR. Además, el metotrexato y otros FAME son capaces de inducir remisión de la AR en un 25-50% de enfermos. No tiene sentido exponer a estos pacientes al riesgo de una terapia combinada de metotrexato y anti-TNF.

Se ha sugerido, que los pacientes en monoterapia de metotrexato que no consiguen una respuesta óptima podrían tener un mayor deterioro articular si se les mantiene de forma persistente con este tratamiento. Pero esto sólo ocurre en los ensayos clínicos donde se debe seguir un protocolo preestablecido. En nuestra práctica clínica diaria tanto las recomendaciones del Consenso de la SER para el uso de biológicos como las de GUIPCAR permiten iniciar tratamiento con terapia anti-TNF si en seis meses



En comparación con los enfermos de los ensayos clínicos, nuestros **pacientes con AR de inicio tienen mayor edad**, mayor frecuencia de otras enfermedades y formas menos graves de AR

de uso efectivo de metotrexato u otro FAME no se ha controlado la actividad de la enfermedad. Para ello, los pacientes con AR de inicio deben ser revisados en visitas frecuentes en las que se mida la actividad de su enfermedad.

El metotrexato y otros FAME son capaces de inducir remisión de la AR en un 25-50% de enfermos; no tiene sentido exponer a estos pacientes al riesgo de una terapia combinada de metotrexato y anti-TNF

Por otra parte, en la actualidad sabemos que una serie de marcadores como el factor reumatoide o los anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados positivos, así como niveles elevados de velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva, nos indican qué pacientes tienen más posibilidades de evolucionar a una forma grave de AR. En estos casos podríamos iniciar tratamiento combinado de FAME, bien metotrexato y un anti-TNF o también dos FAME no biológicos.

Desafortunadamente, aun no disponemos de biomarcadores que nos señalen qué FAME es el idóneo para cada paciente. Este es un campo de investigación en el que debemos implicarnos los reumatólogos ya que, cuando estén disponibles, nos permitirán evitar demoras en el control de la enfermedad, así como exponer al paciente a riesgos innecesarios. Hasta ese momento, iniciar tratamiento intensivo con metotrexato ha demostrado mejorar la actividad de la AR de inicio y frenar su destrucción articular en la mayoría de los pacientes. Por lo tanto, no parece sensato usar terapias biológicas como primera línea de tratamiento en la AR, ya que en seis a doce meses podemos identificar a los pacientes que no responden y en este tiempo metotrexato y otros FAME no biológicos son capaces de evitar una progresión de la enfermedad clínicamente relevante para el paciente.

BIOÉTICA Y PROFESIONALIDAD MÉDICA EN EL SIGLO XXI

La profesionalidad es base del contrato de la medicina con la sociedad, y es esencial recuperar la confianza

En el siglo XXI nuevos avances científicos y técnicos nos permitirán diagnósticos y tratamientos más precisos y efectivos, pero no servirán de nada si se pierde lo que es la quintaesencia de la medicina: la capacidad de comprender al ser humano que sufre y muere”, así concluía su intervención el doctor Eloy Pacho Jiménez sobre “Bioética y profesionalidad médica en el siglo XXI”, en el XII Congreso de la Sociedad Reumatológica de la Comunidad de Madrid (SORCOM).

Se refirió el doctor Eloy Pacho al cambio socio-sanitario marcado por el envejecimiento de la población (un 45% de la población española será mayor de 65 años en el 2040) y el claro predominio de las enfermedades crónicas, progresivas e irreversibles que serán la causa del 90% de la mortalidad.

También comentó el “tabú” hacia la muerte que impera en la sociedad actual lo que explica que se haya pasado de morir en casa, acompañado, a morir en el hospital, muchas veces solo y en un ambiente más frío y deshumanizado.

Señaló que en los modernos hospitales los pacientes siguen valorando más el trato humano del personal sanitario que la alta tecnología utilizada en el diagnóstico y el tratamiento. La relación clínica ha evolucionado del paternalismo tradicional, al autonomismo, donde el paciente tiene un papel muy importante en la toma de decisiones.



Dr. Eloy Pacho

HACIA UNA MAYOR HUMANIZACIÓN DE LA MEDICINA

El Dr. Pacho describió bases para una mayor humanización de la medicina desde la bioética, potenciando la autonomía del paciente (consentimiento informado e instrucciones previas), también desde la profesionalidad con un nuevo código de la profesión médica y desde la ética del cuidado, con el desarrollo de la geriatría y los cuidados paliativos.

Desde estas disciplinas insistió en que la “tecnología punta” más importante para el diagnóstico es la valoración integral del paciente en los aspectos médico, funcional, mental y social y que deberían evitarse pruebas diagnósticas invasivas que no fueran imprescindibles. El tratamiento, en la mayoría de los casos, debería incorporar un enfoque más paliativo con objetivos realistas, buscando la calidad de vida, control del dolor, proporcionando apoyo psicológico y “cuidando” también a la familia. Para todo ello, propone un equipo interdisciplinar del que formen parte médicos,

enfermeras, auxiliares, trabajador social, psicólogo, y asistente espiritual para las distintas creencias.

Es necesario, a su criterio, una actualización del Juramento Hipocrático. “La profesionalidad es la base del contrato de la medicina con la sociedad, y es esencial recuperar la confianza. Partiendo de los principios de altruismo del profesional, autonomía del paciente y justicia social, se establece una serie de compromisos para mantener el conocimiento a lo largo de toda la vida profesional, honestidad para dar información veraz y reconocer los errores, garantizar la confidencialidad, evitar ventajas de cualquier tipo, reducir errores y optimizar los cuidados, eliminar barreras para la atención sanitaria, distribución justa de recursos (coste-efectividad), fomentar el conocimiento científico (investigación y docencia), declarar los conflictos de interés, establecer estándares y aceptar controles externos.

Es fundamental mejorar la comunicación, ya que empatizar con los pacientes hace que se sientan más confiados y motivados para seguir el tratamiento y conseguir mejores resultados.

Citando al profesor Diego Gracia, propone la inclusión de los valores en la toma de decisiones clínicas para mejorar la calidad asistencial. En este proceso es fundamental deliberar, que consiste en tener en cuenta todas las circunstancias, permitir la intervención de las diferentes partes implicadas en el caso y admitir que el otro puede tener razón.

Los pacientes oncológicos tienen el doble de posibilidades de sufrir osteoporosis

En los últimos años el tratamiento de los pacientes con cáncer ha mejorado enormemente gracias a los avances en la investigación y a la aplicación de nuevas terapias. Este hecho ha permitido prolongar la supervivencia de estos enfermos, lo que a su vez ha determinado que lleguen a manifestar otras comorbilidades de la enfermedad como es la osteoporosis. Además, algunos de estos nuevos fármacos exacerbaban la pérdida de masa ósea y el desarrollo de osteoporosis.

“Esta patología aparece de forma más común en mielomas, leucemias agudas y tumores sólidos, sobre todo, cáncer de mama y de próstata, los más frecuentes en mujeres y hombres”, ha afirmado el doctor Alberto García Vadillo, del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid), en el XII Congreso de la SORCOM.

La comunidad de Madrid es la tercera en España en número de afectados de enfermedades reumáticas, según la doctora Mónica Vázquez, presidenta de la SORCOM, “con 3.760.000 pacientes, aproximadamente, lo que supone un alto consumo de recursos sanitarios y una causa frecuente de incapacidad. Además, el mejor conocimiento de las enfermedades reumatológicas y sus tratamientos contribuye a la mejoría en la calidad de vida de los pacientes y a un uso racional de los recursos sanitarios, y eso es lo que perseguimos con la celebración de este encuentro”.

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS HORMONODEPRESORES

Como señaló el doctor García Vadillo, en cáncer de mama el tratamiento

actividad de los andrógenos, ya que este tipo de cáncer es dependiente de esta hormona masculina. “Los antian- drógenos mejoran la supervivencia de



XII congreso de la SORCOM

coadyuvante a la cirugía, quimioterapia y radioterapia convencionales, se basa en los inhibidores de la aromatasa para los tumores con receptores estrogénicos positivos, es decir sensibles a los estrógenos. Estos inhibidores de la aromatasa son hormonodepresores, es decir, reducen más del 90% los niveles de estrógenos para que no se desarrolle el tumor, reducen la aparición de metástasis y prolongan la supervivencia de las pacientes; pero tienen algunos efectos adversos entre los que destacan la pérdida de masa ósea. Por este motivo, las mujeres con tratamiento hormonodepresor tienen el doble de riesgo de padecer osteoporosis que aquellas que no toman inhibidores de la aromatasa”.

En el caso de los hombres con cáncer de próstata, el doctor García Vadillo ha explicado que lo que se intenta es utilizar fármacos que reducen la

los enfermos con cáncer de próstata, pero la privación hormonal hace que los pacientes con cáncer de próstata sometidos a estos tratamientos tengan 1,5 veces más riesgo de sufrir osteoporosis que los que no sufren esta carencia hormonal”.

Los equipos multidisciplinares, que en opinión del doctor García Vadillo están empezando a generalizarse, son una gran baza en el abordaje de las complicaciones de estos pacientes. “Los tumores producen muchas citoquinas y destrucción ósea de por sí, y en los cánceres de mama y próstata hay que añadir el efecto de los fármacos, por lo que tanto los oncólogos como los urólogos, cada vez más, redirigen a sus pacientes hacia Reumatología, lo que facilita su seguimiento y el abordaje de la osteoporosis desde el primer momento, mejorando, así su pronóstico”, concluyó..

Las terapias a la carta son una realidad en la investigación reumatológica

El hecho de que dos pacientes con síntomas indistinguibles entre sí respondan de forma diferente a un tratamiento se debe, en parte, a sus diferentes expresiones de los genes y de las proteínas. Hasta ahora, antes de que el paciente recibiera la terapia, no se podía saber de qué forma respondería a la misma. Sin embargo, hoy la terapia a la carta y, por tanto, la clasificación de los pacientes según sus posibilidades de responder a un tratamiento determinado, es casi una realidad en reumatología.

La terapia a la carta, ha explicado durante el XII Congreso de la SORCOM la doctora Virginia Pascual, reumatóloga del Baylor Institute for Immunology Research y Texas Scottish Rite Hospital for Children, se basa en reconocer la heterogeneidad de las enfermedades reumáticas y en identificar a los pacientes que, a pesar de presentar síntomas clínicos similares, deben su enfermedad a genes y cascadas inflamatorias diferentes.

“Esto explica que incluso las nuevas terapias biológicas no controlen al 100% de los pacientes con una determinada enfermedad. Por ejemplo hasta un 30 ó 40% de pacientes con artritis reumatoide no responde favorablemente al tratamiento con agentes bloqueantes del TNF, a pesar de que los síntomas de estos pacientes son indistinguibles de los de los pacientes que sí responden”.

CLASIFICACIÓN EN SUBGRUPOS

La buena noticia es que “con el uso de estudios genéticos, genómicos (análisis de la expresión de los genes) y proteómicos (análisis de la expresión de proteínas), se puede clasificar o estratificar a los pacientes en subgrupos que tienen más posibilidades de res-

La terapia a la carta, se basa en reconocer la heterogeneidad de las enfermedades reumáticas

ponder a un tratamiento determinado. Las implicaciones son enormes, no sólo desde el punto de vista médico, sino también, económico”, destacó. Sin embargo, aunque hoy por hoy la terapia a la carta en reumatología es una realidad dentro del ámbito de la investigación, “para poder aplicarla en la práctica clínica diaria todavía hay que realizar estudios multicéntricos con los que comprobar la validez de los marcadores que se están encontrando y que pueden llevar a seleccionar el grupo de pacientes con más posibilidades de responder a un determinado tratamiento”.

El problema, según la doctora Vázquez, presidenta de la SORCOM, radica en que esta labor investigadora todavía no está lo

suficientemente reconocida en Madrid. “Hoy por hoy, los investigadores deben sacrificar su tiempo libre y su vida familiar, ya que realizan su labor fuera de las horas de trabajo, y además, lo hacen por una actividad que no se ve remunerada. Esperamos que esta situación cambie en un futuro no muy lejano gracias al esfuerzo tanto de los especialistas como de las Administraciones Públicas”.

Con respecto al tratamiento, la doctora Pascual ha hecho referencia al uso de los agentes biológicos, “sin duda, el avance más importante ocurrido en los últimos años”. El éxito de los bloqueantes del factor de necrosis tumoral (TNF alpha) en artritis reumatoide es quizá el mejor ejemplo, ha afirmado, aunque existen otros como los anticuerpos contra los linfocitos B y citoquinas como la interleukina 6, que también están demostrando eficacia en el tratamiento de ésta y otras enfermedades reumáticas.

Concluyó la experta que el uso de los agentes biológicos, nos ha enseñado que ciertas citoquinas (por ejemplo el TNF y la interleukina 6) y ciertos tipos celulares (por ejemplo los linfocitos B) son mucho más importantes de lo que nos imaginábamos en la patogénesis de la artritis reumatoide. Otras citoquinas, como el interferón alpha, parece que juegan un papel muy importante en la patogénesis del lupus, síndrome de Sjogren's y, quizá, también, en la dermatomiositis.

Las terapias biológicas **alivian** los síntomas de la EA que no responden a ningún tratamiento

Las terapias biológicas, que han comenzado a administrarse recientemente en pacientes con espondilitis anquilosante (EA), están proporcionando resultados muy positivos en pacientes que hasta ahora no encontraban respuesta en ningún tratamiento convencional, según han manifestado diversos expertos durante la celebración del XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Reumatología (SAR) en Punta Umbría (Huelva), que ha congregado a cerca de 150 reumatólogos.

Según el Dr. José Luis Andréu, miembro del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid, "el 40% de los pacientes que actualmente padecen espondilitis anquilosante en España no encontraban hasta ahora ningún tratamiento, habitualmente asociado a la realización de una terapia física y a la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), que aliviara los síntomas de la enfermedad". Sin embargo, con la administración de los anti-TNF la calidad de vida de estos pacientes mejora, por primera vez, de forma significativa.

La EA, que se caracteriza por un fuerte dolor de espalda y rigidez en la columna, afecta al 0,5% de la población española (unas 200.000 personas) y repercute de forma muy significativa en la calidad de vida de quienes la padecen.

Para el Dr. Andréu, que participó en la reunión de la SAR con la ponencia "Terapia Anti-TNF en espondilitis anquilosante: la realidad del control sintomático y el sueño del control estructural, "aunque se ha



Dr. José Luis Andréu



Dr. José Luis Fernández Sueiro

demonstrado la gran mejora que los anti-TNF suponen para los síntomas de la enfermedad, de momento no se ha podido probar que impliquen una modificación en su desarrollo estructural y, por tanto, en la evolución de la EA". El problema podría residir, según ha señalado, en que hasta hace poco tiempo, los anti-TNF se administraban en períodos evolutivos de la enfermedad tardíos, "por lo que hasta dentro de dos o tres años

no podremos saber con certeza si realmente este tipo de terapia biológica puede llegar a modificar el desarrollo estructural de la patología".

LA IMPORTANCIA DE MANTENER EL TRATAMIENTO BIOLÓGICO

El Dr. José Luis Fernández Sueiro, miembro del Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Juan Canalejo de A Coruña, que presentó la ponencia "Controversias en las pautas de utilización de los tratamientos biológicos en las espondiloartropatías: ¿hasta cuándo tratamos?", explicó que se ha demostrado que la interrupción de este tratamiento supone una reaparición de los síntomas, tanto en el caso de la espondilitis anquilosante como en el de la artritis psoriásica.

En su opinión, al tratarse todavía de un tratamiento costoso y con un balance beneficio-riesgo ajustado, una de las principales dudas que surgen en torno a la aplicación de estas terapias biológicas es si deben suspenderse en algún momento y qué sucede al hacerlo.

En este sentido, el experto ha señalado que al interrumpir el tratamiento "en la mayoría de los pacientes, los síntomas reaparecen al cabo de unos meses; pero también se ha observado que al hacerlo y, posteriormente, al volver a introducir el mismo tratamiento, éste no pierde efectividad, pues la respuesta del paciente resulta muy similar a la inicial". Con estos datos, en la actualidad el tratamiento con fármacos anti-TNF en estos pacientes debe de mantenerse de una forma crónica.



DR. JOSÉ LUIS PABLOS
COORDINADOR DE LA RIER

Nace la **Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas**

Con el objetivo de mejorar el conocimiento de las causas, el tratamiento y la prevención de las enfermedades reumáticas y del tejido conectivo, más de 150 reumatólogos, investigadores y científicos de 23 grupos de investigación del CSIC, Universidades y Hospitales pertenecientes a 6 comunidades autónomas, se han unido para poner en marcha la Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER), la primera red temática que existe en España en este área de conocimiento. La RIER es una de las RETIC (redes temáticas de investigación cooperativa) financiadas por el Instituto de Salud Carlos III.

Coordinada por el reumatólogo del Hospital 12 de Octubre Dr. José Luis Pablos, la RIER está constituida por un conjunto de centros distribuidos por todo el territorio nacional que realizan investigación de calidad en el ámbito de la inflamación y las enfermedades reumáticas. La red promoverá la investigación cooperativa entre los grupos clínicos y básicos que la componen y contribuirá, de esta forma, a desarrollar y articular actividades de investigación de excelencia, así como a generar actividades formativas dirigidas al personal científico y a difundir este conocimiento.

LA INFLAMACIÓN EN EL PUNTO DE MIRA

“Desde un punto de vista científico, el objetivo de esta red es profundizar en el conocimiento básico de las causas y mecanismos de la inflamación. El conocimiento de la inflamación tiene implicaciones transversales en amplias áreas de la medicina como el cáncer, las enfermedades respiratorias o cardiovasculares, pero es en las enfermedades reumáticas donde la inflamación constituye el problema fundamental”, ha subrayado el doctor Pablos.

Otro de los objetivos estratégicos de la RIER se centra en la articulación de un grupo multidisciplinar que facilite a los grupos a través de programas de investigación –básicos, epidemiológicos, genéticos, clínicos y traslacionales– “mejorar su competitividad para abordar programas más ambiciosos de investigación, capaces de generar un conocimiento más útil para la resolución de problemas de salud y para el desarrollo de actividades económicas que contribuyan a generar riqueza en nuestro entorno”.

La RIER tiene también objetivos de formación que tratarán de desarrollar globalmente la forma-

ción de jóvenes investigadores y técnicos en el área de la inflamación y las enfermedades asociadas a ésta, dirigida a estudiantes pre- y post-doctorales, así como a reumatólogos MIR o post-MIR. Asimismo, la RIER facilitará el acceso de todos sus componentes a informaciones novedosas y relevantes en el ámbito de la investigación clínica y experimental en este área a través de la organización de cursos, simposios y seminarios.

No hay que olvidar que las enfermedades musculoesqueléticas tienen un impacto socioeconómico enorme, de una magnitud igual o superior a las enfermedades cardiovasculares o el cáncer, y se estima que su coste total supone alrededor de un 2,5% del PIB de los países desarrollados.

Las enfermedades reumáticas, que engloban todas las enfermedades musculoesqueléticas o del aparato locomotor no traumáticas, de base generalmente inflamatoria, junto al grupo de enfermedades sistémicas inflamatorias o autoinmunes denominadas conectivopatías, afectan a casi el 25% de la población. Es decir, casi uno de cada cuatro españoles sufre alguna de las diferentes enfermedades reumáticas.

**DR. JOSÉ IVORRA CORTÉS****HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET (VALENCIA)****E-MAIL: IVORRA_JOS@GVA.ES**

En el ámbito clínico habitual el uso que se hace de la radiología es fundamentalmente cualitativo, pero es necesario disponer de métodos cuantitativos y normalizados de análisis radiográfico

Medida de la progresión radiográfica en la artritis reumatoide

La relación existente entre los cambios patológicos y los hallazgos radiográficos en las articulaciones de los enfermos con artritis reumatoide (AR), convierten a la evaluación radiográfica en un elemento muy importante no sólo en el diagnóstico, sino también en la valoración de la gravedad y de la progresión de la enfermedad. La asociación entre la aparición precoz de erosiones y un mal pronóstico avalan su utilidad como factor predictivo. La

perdurabilidad de las imágenes radiográficas permite la posibilidad de reevaluación y de comparaciones posteriores. Estas razones apoyan su consideración como "estándar oro" en la evaluación de la AR. En la conferencia OMERACT/ILAR/WHO se incluyó la evaluación radiográfica en el conjunto de parámetros necesarios para evaluar la respuesta terapéutica en ensayos clínicos de un año o más de duración. En la actualidad no se puede considerar un fármaco como

modificador de la enfermedad si no ha demostrado su capacidad de disminuir el ritmo de aparición de nuevas erosiones.

En el ámbito clínico habitual el uso que se hace de la radiología es fundamentalmente cualitativo, tanto con fines diagnósticos como de ayuda en el seguimiento de la progresión de la enfermedad. Sin embargo, cuando interesa comparar los efectos de diferentes tratamientos entre sí, examinar la evolución de un grupo

Tabla 1. Grados del método de Steinbrocker. Adaptado de Steinbrocker et al

	GRADOS			
	I	II	III	IV
Osteopenia	Sí o no	Sí	Sí	Sí
Erosiones	No	Puede haber	Sí	Sí
Espacio articular	Normal	Puede estar disminuido	Disminuido	Disminuido
Alineación	Normal	Normal	Alterada	Alterada
Anquilosis	No	No	No	Sí

de pacientes a lo largo del tiempo, o analizar el grado de relación entre hallazgos radiológicos y otras variables, es necesario disponer de métodos cuantitativos y normalizados de análisis radiográfico. El primer intento, en este sentido, se atribuye a Steinbrocker et al, quienes en el año 1949 tuvieron el acierto de proponer un método de medición sencillo y rápido, si bien pronto quedó claro que sus cuatro categorías de clasificación se solapaban en exceso (Tabla 1). Desde entonces se ha experimentado una notable progresión con la aparición de diferentes métodos, muchos de los cuales han aportado claras ventajas sobre los anteriores, aunque a expensas de introducir cierta heterogeneidad en la evaluación de los resultados. Sus innovaciones han contribuido a un mejor conocimiento del comportamiento del análisis radiográfico en la evaluación de la AR. No debe extrañar, por tanto, que tal complejidad, como ocurre con la evaluación de la capacidad funcional y la calidad de vida, a menudo desorienta e intimida al clínico. En las siguientes líneas se revisan los aspectos más relevantes de esta metodología, considerada clave para demostrar el carácter modificador de los nuevos fármacos para el tratamiento de la AR.

1. MÉTODOS DE MEDIDA DEL DAÑO RADIOGRÁFICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Las alteraciones que se pueden evaluar en las radiografías de los enfermos con AR son: la pérdida de mineralización ósea periarticular, la disminución

del espacio articular—reflejo de la destrucción del cartílago hialino—, la presencia de erosiones, los trastornos en la alineación, y las anomalías en las partes blandas periarticulares. La mayoría de los métodos incluyen una evaluación de las erosiones y de la interlínea articular, porque proporcionan información independiente y complementaria, y porque, además, poseen buena reproducibilidad.

Las lesiones radiológicas se estudian fundamentalmente en las articulaciones de las manos, y en las articulaciones pequeñas de los pies. Los hallazgos en estas localizaciones parecen ser representativos de lo que ocurre de forma global en el conjunto de articulaciones, aunque no reflejen la evolución individual de la enfermedad en las articulaciones grandes. Las proyecciones que se utilizan son la posteroanterior (PA) de manos y carpos y la anteroposterior de pies.

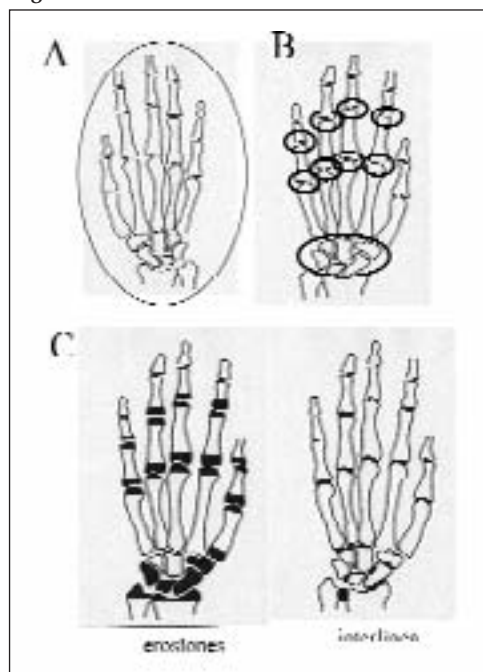
Los diversos métodos desarrollados se diferencian en:

- a) La localización y el número de articulaciones examinadas.
- b) Las alteraciones radiológicas estudiadas.
- c) El tipo de examen utilizado, que puede ser global, cuando se evalúan las diferentes alteraciones radiológicas de forma conjunta, o desglosado, si el estudio se realiza de forma independiente para cada tipo de alteración.
- d) La escala empleada en la valoración de cada alteración radiológica.
- e) La disponibilidad de patrones radiológicos (radiografías con las que comparar).

1.1. SISTEMAS DE EXAMEN GLOBAL

Con estos métodos se evalúan de forma conjunta todas las alteraciones radiológicas estudiadas. En los más sencillos se da una puntuación de conjunto a todas las lesiones de un paciente, mientras que en los más complejos se estudian por separado las diferentes articulaciones (Figura 1). De todos los métodos de este tipo el que más se utiliza en la actualidad es el método de Larsen.

Figura 1.



Ejemplos de análisis global (A y B) y desglosado (C). A) Evaluación en conjunto de toda la mano. B) Análisis en conjunto de interlínea y erosiones para cada articulación. C) se estudian erosiones e interlínea por separado en cada articulación.

Método de Larsen

Es junto con el método de Sharp uno de los más utilizados. Es un método clásico que cuenta con diferentes modificaciones. En su descripción original se incluyen seis grados basados en la comparación con radiografías estándar. Se evalúa el aumento del tejido periartricular, la osteoporosis, las erosiones y la pérdida del cartílago.

Fruto de los problemas detectados a través de la amplia experiencia en su utilización, Larsen propuso en el año 1995 una modificación del método para adaptarlo mejor a ensayos clínicos multicéntricos prolongados en el tiempo. El método original se topaba con las deficiencias técnicas en la realización de las radiografías que hacían muy difícil detectar el aumento de partes blandas periartrales y la osteopenia, por lo que se opta por eliminar su valoración. El autor considera más importante y precoz la destrucción ósea representada por las erosiones que la pérdida de espacio articular, por ello en la nueva escala va a tener menos relevancia esta última característica. La escala se basa en un esquema visual sencillo apoyado en las siguientes indicaciones:

- Grado 0. Superficies articulares intactas y espacio articular normal.
- Grado 1. Erosiones de menos de 1 mm de diámetro o disminución del espacio articular.
- Grado 2. Una o varias erosiones de más de 1 mm de diámetro.
- Grado 3. Erosiones marcadas.
- Grado 4. Grandes erosiones, generalmente no queda espacio articular libre entre ellas; las líneas óseas están parcialmente respetadas.
- Grado 5. Destrucción articular; las líneas óseas están destruidas.

Otra modificación es la división del carpo en 4 áreas, con la intención de aumentar la sensibilidad para detectar progresión, que es muy baja con la evaluación global que se hace en la versión original. En total se evalúan 16 áreas de cada mano (8), muñeca (4) y pie (4) (figura 2). Los resultados se pueden expresar como el valor medio de las lecturas realiza-

En la actualidad no se puede considerar un fármaco como modificador de la enfermedad si no ha demostrado su capacidad de disminuir el ritmo de aparición de nuevas erosiones

das en manos (0-5), muñecas (0-5) y pies (0-5), como el valor medio para el conjunto de las 32 áreas (0-5), como la suma total de las 32 áreas (0-160), o como el recuento simple del número de articulaciones con erosiones (0-32).

Sistemas de examen desglosado

Con estos sistemas cada característica radiológica se estudia y puntúa por separado. Los distintos métodos de este grupo se diferencian en el número y localización de las articulaciones analizadas así como en los parámetros evaluados (Figura 1). De estos métodos el que en los últimos años se ha extendido es el método de Sharp modificado por Van der Heijde.

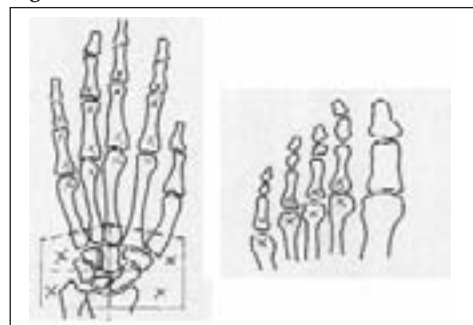
Método de van der Heijde

Van der Heijde et al han descrito una modificación del método de Sharp, que ha alcanzado una gran popularidad, y cuya principal novedad ha sido la incorporación de la lectura sistemática de los pies. Con este método se estudian las erosiones en 16 áreas de cada mano y en 6 de cada pie, y la interlínea articular en 15 áreas de cada mano y en 6 de cada pie (Figura 3).

Las erosiones se puntúan con una escala de recorrido 0 a 5. Cada erosión individual se puntúa como 1, pero si es grande la puntuación puede ser 2, y 3 en caso de que la lesión ocupe más de la mitad de la superficie articular. En los pies se utiliza la misma escala (0-5) pero con la peculiaridad que se aplica a cada una de las 2 superficies articulares, base de la falange y extremo del metatarsiano, por lo que el valor máximo posible para una metatarsofalangiana es de 10. La suma de las puntuaciones para las erosiones podría alcanzar un valor máximo de 160 para ambas manos y de 120 para ambos pies.

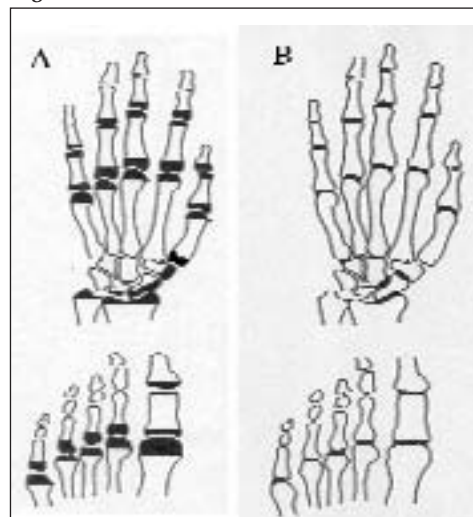
La disminución del espacio articular se evalúa de forma conjunta con la

Figura 2.



Articulaciones evaluadas en el método de Larsen. Modificado de Larsen A.

Figura 3.



Articulaciones evaluadas en el método de van der Heijde para erosiones A) e interlínea B). Modificado de van der Heijde D.

alineación. Se puntúa de 0 a 4 según la siguiente escala: 0 = normal, 1 = disminución dudosa o focal, 2 = disminución del espacio articular generalizado, inferior al 50%, 3 = disminución de la interlínea articular de forma generalizada en más del 50% de su medida inicial o subluxación, 4 = anquilosis o luxación completa. La suma de las puntuaciones del conjunto de articulaciones puede alcanzar un máximo de 120 en las manos y 48 en los pies. Se han publicado diagramas que facilitan su utilización.

Este método se ha diseñado para evitar las dificultades de lectura, tanto en el análisis de las erosiones como en la disminución del espacio articular, sobre todo a nivel de algunas zonas del carpo. Por otra parte, al introducir la lectura de las articulaciones del pie, puede mejorar la sensibilidad en la detección de erosiones que a este nivel ocurren en estadios iniciales de la enfermedad.

Sistemas de medida simplificados

En los últimos años se está produciendo un notable esfuerzo por simplificar los métodos más consolidados para hacerlos menos tediosos y facilitar su realización, sin que ello suponga merma alguna en su sensibilidad para detectar la progresión. Un buen ejemplo sería la versión más sencilla del método de van der Heijde, en donde se reduce la escala a la presencia (=1) o ausencia (=0) de erosiones o disminución del espacio articular. En cambio para el método de Larsen el camino seguido ha sido disminuir el número de articulaciones evaluadas.

2. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

La evolución de las lesiones radiológicas a lo largo del tiempo en un enfermo determinado es muy variable y difícil de predecir. Sin embargo, del estudio de grupos de enfermos con AR sí se han obtenido datos relevantes de la progresión radiológica. Las erosiones y la pérdida del espacio articular, aparecen en el 70% de los enfermos durante los tres primeros años de enfermedad. Alrededor del 20 % de las articulaciones están dañadas y cada articulación presenta menos del 10% del deterioro posible. La progresión posterior se realiza en mayor grado por aumento de las lesiones en las articulaciones previamente alteradas más que por la aparición de nuevas articulaciones dañadas. Los trastornos en la alineación son menos frecuentes y se inician más tarde. Algunos autores han encontrado una progresión constante del daño radiológico, sin embargo otros

datos indican que el deterioro es más rápido durante los primeros años de la enfermedad.

3. RELACIÓN ENTRE DETERIORO RADIOLÓGICO Y OTRAS VARIABLES

En estudios transversales el daño radiológico se relaciona sobre todo con la duración de la enfermedad, y con parámetros que miden deformidad y limitación de la movilidad articular. Los datos de laboratorio, las escalas de dolor y los índices de dolor articular no guardan relación con las puntuaciones de los sistemas de medida de daño radiológico. En un nivel intermedio encontramos la edad, los índices de tumefacción articular, los cuestionarios que evalúan la capacidad funcional y las medidas de capacidad física como la fuerza de prensión y el tiempo empleado en andar una distancia determinada. La relación que existe entre la capacidad funcional y las lesiones radiológicas aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad. El HLA-DR4 se ha asociado a mayores alteraciones radiográficas. El deterioro radiológico en la AR se considera un indicador objetivo de progresión clínica de la enfermedad, pero que aparece con cierto retraso respecto a la inflamación articular. Por ello es interesante conocer qué parámetros de actividad inflamatoria pueden predecir la posterior evolución radiológica.

Cuando se realizan estudios prospectivos en AR de reciente comienzo se observa que la presencia de factor reumatoide, los anticuerpos antipeptido citrulinado, los niveles de VSG y PCR, el número de articulaciones tumefactas, y el HLA DR4 y DR2, de forma independiente o en combinación, anticipan el cambio radiológico.

4. LIMITACIONES

Todos los métodos son muy sensibles a las diferencias en la técnica radiográfica empleada en distintos radiografías de un mismo estudio. Un ejemplo lo constituyen los pequeños cambios en la posición debidos a la ligera flexión por una articulación dolorosa o la subluxa-

ción incipiente que dificultan la valoración tanto del espacio articular como de las erosiones provocando errores en la lectura. La diferenciación entre cambios degenerativos e inflamatorios es en ocasiones complicado cuando se estudia el espacio articular. Otro aspecto relevante es su poca sensibilidad en detectar lesiones al inicio de la enfermedad, sobre todo si lo comparamos con la resonancia magnética o la ecografía.

5. ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS

La puesta en práctica de estos métodos plantea una serie de problemas estratégicos que deben resolverse previamente a la realización de un ensayo clínico. Aspectos como el número y experiencia de los investigadores que van a realizar la lectura, el número de radiografías y la disposición cronológica o no de las mismas en cada lectura, pueden condicionar la variabilidad de la lectura y la sensibilidad para detectar la progresión radiográfica de la enfermedad. Otro punto importante es establecer cuándo podemos considerar que la progresión medida en un paciente determinado es debida a un deterioro real y no a la variabilidad de la medida.

CONCLUSIONES

Disponemos de diversos sistemas muy útiles para medir la progresión de las lesiones radiográficas en la artritis reumatoide. En general se evalúan las erosiones y la interlínea articular en manos y pies. La valoración de las lesiones presenta gran variabilidad interobservador, por ello es necesario calcular la fiabilidad del sistema en cada caso concreto, como paso previo para establecer la mínima diferencia detectable en la progresión radiológica.

Su utilización en la práctica clínica es difícil a pesar que se han desarrollado métodos simplificados.

En un futuro cercano la utilización de la resonancia magnética y la ecografía pueden aportar su mayor sensibilidad en la detección y progresión de erosiones.

DR. JOSÉ CARLOS ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR SECC. REUMATOLOGÍA. H. MARINA BAIXA. VILLAJYOYA. ALICANTE

DR. JOSÉ IVORRA CORTÉS SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. PESET. VALENCIA

DR. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ SUEIRO SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. H. U. JUAN CANALEJO. A CORUÑA

Bibliografía Comentada

- ARTRITIS INFECCIOSA
- ARTRITIS REUMATOIDE
- ARTROSIS
- COLAGENOPATIAS
- EPIDEMIOLOGIA

EN ESTE NÚMERO LOS RESPONSABLES DE LA SECCIÓN REPRODUCEN CON COMENTARIO PARTE DE LOS ABSTRACTS DE REUMATÓLOGOS ESPAÑOLES PRESENTADOS EN EL CONGRESO DE LA ACR 2008, SAN FRANCISCO. DADA LA NOTABLE CANTIDAD DE TRABAJOS APORTADOS Y LA IMPOSIBILIDAD DE EXPONERLOS TODOS EN ESTE NÚMERO, COMPLETAREMOS LA PUBLICACIÓN EN EL SIGUIENTE.

ARTRITIS INFECCIOSA

1446. Artritis séptica por *Staphylococcus Aureus* meticilin resistente: un nuevo y emergente síndrome

S MÍNGUEZ, A MOLTÓ, E GARCÍA-MELCHOR, E GARCÍA-CASARES, D GRADOS, S MOLINOS, M JIMÉNEZ, L MATEO, S HOLGADO, A OLIVÉ. HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL, BADALONA.

La artritis séptica por *Staphylococcus Aureus* meticilin resistente (SAMR) se describe habitualmente en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades asociadas.

Los autores revisan 240 artritis sépticas y 9 de ellas (3.7%) presentaban cultivos positivos a SARM. Todos los casos de SARM fueron diagnosticados entre los años 2000 a 2008. Cinco de los pacientes eran varones, media de edad 74 años (rango: 47-88 años). La articulación afecta más frecuente fue la rodilla, con 6 casos, 3 de ellos con prótesis. Presentaron bacteriemia 5 casos. La comorbilidad asociada fue: hipertensión (8 casos), diabetes, cáncer y cirrosis en 3 casos.

El número medio de leucocitos en líquido sinovial fue de 39.823/mm³. Todos los pacientes fueron tratados con Vancomicina. Uno de los pacientes requirió recambio protésico y otro artrotomía.

Los autores concluyen, que la artritis séptica por SARM es una infección de aparición en la última década. Pacientes de edad avanzada y comorbilidad asociada parece estar asociada. La rodilla es la articulación mayoritariamente afectada.

ARTRITIS REUMATOIDE

Nº 130. La región intergénica 6q23 y su gen TNFAIP3 contiene factores genéticos independientes que contribuyen a la susceptibilidad para artritis reumatoide

IA GONZÁLEZ¹, R DIÉGUEZ-GONZÁLEZ¹, M CALAZA¹, E PÉREZ-PAMPIN¹, A BALSAS², FJ BLANCO³, JD CAÑETE⁴, R CALIZ⁵, L CARREÑO⁶, A RODRÍGUEZ DE LA SERNA⁷, B FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ⁸, AM. ORTIZ⁹, G HERRERO-BEAUMONT¹⁰, JL. PABLOS¹¹, J NARVAEZ¹², F NAVARRO¹³, JL MARENCO¹⁴, JJ GÓMEZ-REINO¹. ¹H. CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO. ²H. LA PAZ, MADRID; ³HOSPITAL JUAN CANALEJO, A CORUÑA; ⁴H. CLINIC, BARCELONA; ⁵H. VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA; ⁶H. GREGORIO MARAÑÓN, MADRID; ⁷H. SANTA CREU Y SAN PAU, BARCELONA; ⁸H. CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID; ⁹H. DE LA PRINCESA, MADRID; ¹⁰FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID; ¹¹H. 12 DE OCTUBRE, MADRID; ¹²H. DE BELLVITGE, BARCELONA; ¹³H. VIRGEN MACARENA, SEVILLA; ¹⁴H. DE VALME, SEVILLA.

Uno de los mayores hallazgos en estudios recientes del genoma humano en la susceptibilidad en AR, ha sido la identificación de su asociación con la región intergénica cromosómica 6q23. Los autores plantean la posibilidad de que una variación en el gen TNFAIP3 pueda contribuir a la señal detectada en dicho locus intergénico. Para ello anali-

zan los genotipos de muestras de 1651 pacientes con AR y 1619 controles españoles. Los autores demuestran que ambas regiones intergénicas en 6q23 y en los locus TNFAIP3 contribuyen de forma independiente a la susceptibilidad genética de la AR.

Nº 345. Asociación del gen STAT4 con artritis reumatoide: estudio de replicación en tres poblaciones europeas

G OROZCO¹, BZ ALIZADEH², AM DELGADO-VEGA³, MA. GONZÁLEZ-GAY⁴, A Balsa⁵, D PASCUAL-SALCEDO⁵, B FERNÁNDEZ-GUTIERREZ⁶, MF GONZÁLEZ-ESCRIBANO⁷, IF PETERSSON⁸, PLCM VAN RIEL⁹, P BARRERA⁹, MJH COENEN⁹, TRDJ RADSTAKE⁹, C WIJMEGA¹⁰, BPC KOELEMAN², M ALARCÓN-RIQUELME³, J MARTIN¹. ¹INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA Y BIOMEDICINA LÓPEZ-NEYRA, CSIC, ARMILLA, GRANADA; ²UMC UTRECHT, UTRECHT, NETHERLANDS; ³UPPSALA UNIVERSITY, UPPSALA, SWEDEN; ⁴HOSPITAL XERAL-CALDE, LUGO; ⁵HOSPITAL LA PAZ, MADRID; ⁶HOSPITAL SAN CARLOS, MADRID; ⁷HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA; ⁸LUND UNIVERSITY HOSPITAL, LUND, SWEDEN; ⁹UMC NIJMEGEN, NIJMEGEN, NETHERLANDS; ¹⁰UMC GRONINGEN, GRONINGEN, NETHERLANDS.

En el presente estudio los autores confirman la asociación de la variante rs7574865 del gen STAT4 con la artritis reumatoide en tres cohortes europeas ($p < 0.0001$, OR : 1.24; intervalo de confianza (IC 95%): 1.12-1.37).

La asociación también es estadísticamente significativa para en cada una de las tres poblaciones estudiadas : española ($P = 0.001$, OR 1.26; IC95%: 1.09-1.45), sueca ($P = 0.03$, OR 1.35; IC: 1.03-1.77) y holandesa ($P = 0.03$, OR 1.45; IC95% 1.21-1.73)

Nº 346. Estudio de las variantes funcionales del gen Bank 1 en la artritis reumatoide

G OROZCO¹, AK ABELSON², E SANCHEZ¹, MA GONZÁLEZ-GAY³, A Balsa⁴, D PASCUAL-SALCEDO⁴, A GARCÍA⁵, B FERNÁNDEZ-GUTIERREZ⁶, I PETERSSON⁷, B PONS-ESTEL⁸, A EIMON⁹, S PAIRA¹⁰, HR SCHERBARTH¹¹, M ALARCÓN-RIQUELME², J MARTIN¹. ¹INSTITUTO DE PARASITOLOGÍA Y BIOMEDICINA LÓPEZ-NEYRA, CSIC, ARMILLA, GRANADA; ²RUDBECK LABORATORY, UPPSALA UNIVERSITY, SWEDEN; ³HOSPITAL XERAL-CALDE, LUGO; ⁴HOSPITAL LA PAZ, MADRID; ⁵HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA; ⁶HOSPITAL SAN CARLOS, MADRID; ⁷LUND UNIVERSITY HOSPITAL, LUND, SWEDEN; ⁸SANATORIO PARQUE, ROSARIO, ARGENTINA; ⁹CEMIC, BUENOS AIRES, ARGENTINA; ¹⁰HOSPITAL JOSÉ M. CULLEN, SANTA FE, ARGENTINA; ¹¹HOSPITAL DR. OSCAR ALLENDE, MAR DEL PLATA, ARGENTINA.

Se ha evidenciado asociación entre diferentes variantes del gen Bank 1 con el LES. Este trabajo estudia la posible asociación de tres variantes del gen BAK 1 (rs17266594, rs10516487 and rs3733197) con la AR en cohortes de pacientes de España, Suecia, Argentina y Méjico. Los autores encuentran una ligera asociación entre variantes del gen Bank1 rs10516487 ($P = 0.008$, OR (IC 95%) 1.15 (1.04-1.27)) y la rs3733197 [$P = 0.001$, OR (IC 95%) 1.17 (1.06-1.28)] y la AR cuando se analizan en conjunto las 4 cohortes. También encuentran asociación con el haplotipo TGG [$P = 0.01$, OR (IC 95%) 1.15 (1.04-1.27)].

Nº 917. La Jun N-Terminal Cinasas 1 (JNK) es necesaria para la expresión de citocinas y para la destrucción articular en la artritis inflamatoria

M Guma, M Corr, M Karin. UCSD, La Jolla, CA.

Las Jun N-terminal cinasas se expresan en la sinovial reumatoide y juegan un importante papel en la producción de citocinas y en la regulación de la matriz extracelular a través fundamentalmente de la producción de metaloproteinasas. La JNK2 es la isoforma que se expresa de forma predominante en los sinoviocitos. Los autores estudian el papel de la isoforma JNK1 en la inflamación sinovial en un estudio con dos modelos de artritis en ratones normales y ratones con carencia de esta isoforma de la JNK (JNK -/-).

En los dos modelos de artritis los ratones con JNK -/- tenían menor puntuación para artritis clínica, menos erosiones y menor destrucción del cartílago. También se observó una menor expresión de citocinas como la IL-6 e IL-1 β y diversas metaloproteinasas.

Nº 943. Interacciones en 17 regiones implicadas en la susceptibilidad a la artritis reumatoide

L RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, N PERDIGONES, J VARADÉ, A MARTÍNEZ-DONCEL, B FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

El objetivo del estudio fue evaluar la interacción de 17 regiones genéticas seleccionadas que podrían intervenir en la susceptibilidad para el desarrollo de la AR.

Se analizaron 45 SNPs de estas regiones en 528 pacientes y 518 controles. Se observaron tres interacciones significativas, dos de ellas implicaron al gen MIF.

Los autores concluyen que las interacciones genéticas en este estudio demuestran diferencias genéticas entre los pacientes con AR siendo el MIF un factor de susceptibili-

dad para un subtipo de estos pacientes. Este hecho implica que el efecto protector/susceptible depende de su bagaje genético.

Nº 960. Efecto de poly (ADP-ribosa) polimerasa-1 supresión (PARP-1) en la apoptosis inducida por FAS en células sinoviales reumatoides fibroblasto-like

C Conde, S García, JJ Gómez-Reino. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

La poly (ADP-ribosa) polimerasa-1 (PARP-1) es una proteína que participa en el mantenimiento de la integridad genómica y en la patogenia de varios trastornos inflamatorios, basándose en estudios previos realizados por el mismo grupo. Los autores evalúan el impacto de la supresión de PARP-1 en la apoptosis inducida por FAS en células sinoviales reumatoides fibroblasto-like (FLS).

En células obtenidas de 6 pacientes con AR se suprimió la expresión de PARP-1 y posteriormente se evaluó la inducción de apoptosis. Al comparar con los controles se observó una disminución de la apoptosis en las células deficientes en PARP-1, analizando los diversos componentes implicados en el mecanismo de apoptosis, se observó que FLIP-S y Akt tenían un papel en la resistencia a la apoptosis en las células deficientes en PARP-1.

Los autores concluyen que la supresión de PARP-1 disminuye la apoptosis en células FLS y que este efecto está relacionado con el incremento de la fosforilización de Akt y la expresión de FLIP-S.

Nº 1015. Mecanismos por los que los anti-TNF alfa mejoran la sensibilidad a la insulina

V HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, IA FERRAZ-AMARO, JC QUEVEDO, I AZNAR, B RIVERO, C LUNA-GÓMEZ, J LÓPEZ-FERNÁNDEZ, F DÍAZ-GONZÁLEZ. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS, SANTA CRUZ DE TENERIFE.

Se ha constatado que el tratamiento con anti-TNF alfa disminuye la resistencia a la insulina en pacientes con AR. Los autores estudian si este efecto resulta de una acción directa sobre los efectos biológicos de la insulina, o de forma indirecta por modificaciones en la cantidad de grasa corporal o en el metabolismo de los ácidos grasos.

Se estudian en 16 pacientes con AR no diabéticos, el peso corporal, medidas antropométricas, ingesta calórica, perfil lipídico e hidrocarbonado, cuestionarios nutricionales, porcentaje de grasa corporal mediante impedanciometría y la resistencia a la insulina antes y después de 6 meses de tratamiento con anti-TNF alfa.

Se observa descenso significativo de la hemoglobina glicosilada y resistencia a la insulina tras el tratamiento, sin detectar cambios en los otros parámetros. Concluyen que el tratamiento con anti-TNF alfa influye directamente sobre el efecto biológico de la insulina y no a través de cambios en el metabolismo lipídico o de la proporción de grasa visceral.

Nº 1266. ¿Es la exposición a los antagonistas del TNF un factor de riesgo para el cáncer en la artritis reumatoide?

L ABÁSULO¹, L CARMONA², JJ GÓMEZ-REINO³, BIOBADASER STUDY GROUP. ¹HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID; ²FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA, MADRID; ³COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO.

El objetivo del estudio fue evaluar si los pacientes con AR tratados con fármacos anti-TNF presentan mayor riesgo para el desarrollo de neoplasias.

Los datos se obtuvieron de BIOBADASER (4.529 pacientes) y EMECAR (789 pacientes) utilizada como control. Se estimó la tasa de incidencia por 100.000 pacientes/año de cáncer en los pacientes con AR y los pacientes en el grupo control tratados con biológicos se eliminaron.

Se detectaron 99 casos con cáncer: 29 en el grupo control y 70 en el grupo tratado con TNF. Los pacientes tratados con biológicos fueron más jóvenes y tenían un DAS superior basal. Sin embargo, la duración de la AR fue similar en ambos grupos. Tras ajustar por edad, sexo, duración de la enfermedad y actividad no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de cáncer. Por lo tanto los fármacos que bloquean el TNF no parecen incrementar el riesgo para el desarrollo de neoplasias en los pacientes con AR.

1541. ¿Es seguro el metotrexato en el período perioperatorio de pacientes con artritis reumatoide?

E LOZA¹, JA MARTÍNEZ-LÓPEZ², L CARMONA², 3E INITIATIVE 2007-2008. ¹HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID; ²RESEARCH UNIT, FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA.

Con objeto de analizar la eficacia y seguridad del metotrexato (MTX) en pacientes con AR, en el periodo perioperatorio, los autores realizaron una revisión sistemática. Se incluyeron ensayos clínicos controlados (ECC) o estudios de cohortes de alta calidad, con grupo control.

Se incluyeron 4 artículos de un total de 39. Los pacientes eran mayoritariamente mujeres de alrededor de 60 años, que seguían tratamiento con una dosis media de MTX entre 5 a 10 mg semanal. Los pacientes que continuaron MTX, no cambiaron la dosis en el periodo perioperatorio.

En 2 de los ECC, en los que los pacientes continuaron el tratamiento con MTX no presentaron mayor número de problemas con la herida quirúrgica, aunque sí menor número de brotes de la AR. En un estudio de cohortes prospectivo, se detectaron 4 infecciones en el grupo en tratamiento con MTX y ninguno en el grupo control. No se detectó en ninguno de los grupos brotes de AR. Sin embargo, en un estudio retrospectivo, los pacientes en tratamiento con MTX, presentaron menor número de casos de morbilidad en herida quirúrgica ($p=0.038$), brotes de AR ($p=0.05$) y no hubo diferencias respecto a la presencia de infección.

Los autores concluyen que el tratamiento con dosis bajas de MTX en pacientes con AR no complicada, no aumenta la tasa de complicaciones en el periodo perioperatorio.

Nº 1662. ¿Es la psoriasis una complicación del tratamiento con anti-TNFs?

B PÉREZ-ZAFRILLA¹, MJ GARCÍA DE YÉBENES¹, E DAUDEN², JJ GÓMEZ-REINO³, L CARMONA¹, BIOBADASER STUDY GROUP. ¹FUNDACION ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA, MADRID; ²HOSPITAL DE LA PRINCESA, MADRID; ³COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO.

Se han descrito casos de aparición de lesiones de psoriasis en pacientes tratados con anti-TNFs alfa. Sin embargo la psoriasis es una enfermedad con prevalencia elevada, por lo que la asociación podría ser casual.

Estudian si existe asociación entre el tratamiento con anti-TNFs y psoriasis en pacientes con AR. Por otra parte también se pretende describir todos los casos comunicados al registro BIOBADASER. Los autores comparan los datos de BIOBADASER con los obtenidos en la cohorte EMECAR.

Desde el año 2001, año de implantación de BIOBADASER, hasta diciembre de 2007 se han incluido 4.529 pacientes con AR tratados con anti-TNFs con un tiempo de exposición de 11.758 pacientes-año. En la cohorte EMECAR se incluyeron 789 pacientes con un

seguimiento de 2.243 pacientes año. Se calculó la tasa de incidencia de psoriasis en BIOBADASER y se comparó con la de la cohorte EMECAR.

Se identificaron 37 nuevos casos de psoriasis en BIOBADASER con una edad media de 47 ± 15 años (20 pacientes AR, 8 con artritis psoriásicas, 3 pacientes con espondilitis anquilosante, 2 casos en enfermos con artritis idiopática juvenil, 2 pacientes con artritis enteropática, y 2 espondiloartropatías indiferenciadas). La tasa de incidencia de psoriasis en pacientes con AR tratados con biológicos fue de 3.0 por 1,000 pacientes-año (95% IC: 1.4-6.4), y 1.8 por 1,000 paciente-año (IC al 95%: 0.7-4.7) pacientes no expuestos a anti-TNFs, con una razón de incidencia de 1.72 (IC al 95%: 0.44-8.02). La tasa de incidencia de psoriasis para los distintos anti-TNFs fue para etanercept de 1.3 (IC al 95%: 0.2-9.5), para infliximab de 2.7 (IC al 95%: 0.9-8.4), y para adalimumab de 7.1 (IC al 95%: 2.3-22.1).

Los autores concluyen que la tasa de incidencia en pacientes con AR tratados con anti-TNFs puede estar elevada respecto a los pacientes no expuestos.

ARTROSIS

Nº 148. Papel de los haplogrupos del DNAm^t en la prevalencia de la artrosis de rodilla y cadera

I REGO¹, M FERNÁNDEZ-MORENO¹, C FERNÁNDEZ-LÓPEZ¹, A GONZÁLEZ², JJ GÓMEZ-REINO³, J ARENAS³, F GALDO¹, FJ BLANCO¹. ¹OSTEOARTICULAR AND AGING RESEARCH LAB. RHEUMATOLOGY DIVISION. INIBIC-HOSPITAL UNIVERSITARIO JUAN CANALEJO, CORUÑA; ²LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN 2 AND RHEUMATOLOGY UNIT, HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO, SANTIAGO DE COMPOSTELA; ³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL 12 DE OCTUBRE., MADRID.

Los autores estudian el papel del AND mitocondrial en la prevalencia y la gravedad de la artrosis de rodilla y cadera.

Los resultados muestran que los individuos portadores del haplogrupo J tienen un menor riesgo de sufrir artrosis de rodilla (odds ratio (OR) = 0,46, intervalo de confianza (IC) al 95%: 0,282-0,748; $p=0,002$) y de artrosis de cadera (OR = 0.661; IC al 95%: 0.440-0.994; $p=0.046$). El riesgo de progresión grave de la artrosis de rodilla también es menor para los portadores de este haplogrupo (OR = 0.351; IC al 95%: 0.156 - 0.787; $p=0.012$). En cambio los portadores del haplogrupo U presentan una progresión más grave (OR=1.788; IC al 95%:1.094-2.922; $p=0.025$).

Nº 1301. El papel de la autofagocitosis en el proceso osteoartrosico

M^oC DE ANDRÉS, F GALDO, FJ BLANCO. OSTEOARTICULAR AND AGING RESEARCH LABORATORY. RHEUMATOLOGY DIVISION. BIOMEDICAL RESEARCH CENTER. INIBIC-HOSPITAL UNIVERSITARIO JUAN CANALEJO, CORUÑA.

El objetivo del estudio fue evaluar los niveles de autofagia en condrocitos normales y osteoartrosicos. Para la realización del estudio se utilizaron condrocitos normales y osteoartrosicos, se evaluó la expresión de dos genes relacionados con la autofagia, Beclin-1 y APG-7.

En los resultados se observó con microscopía óptica un incremento de vacuolas citoplasmáticas en ambos grupos de células, sin embargo el número fue mayor en los condrocitos artrosicos, la expresión de Beclin-1 fue mayor en estas mismas células. No hubo diferencias en la expresión de APG-7.

Los autores concluyen que en las células artrosicas además de la apoptosis existe un incremento de la autofagia, lo cual sugiere un tipo de control que podría permitir a determinadas células sobrevivir en condiciones subóptimas.

El estudio, realizado en un grupo internacional de 1180 pacientes con escleroderma (SSc) y 1784 controles, no confirma que la variante genética 945 CTGF se asocie con la susceptibilidad a SSc o a un fenotipo específico (OR: 1.06 (95 % IC 0.93-1.21, P=0.37).

Nº 1448. Incidencia de tuberculosis en pacientes con enfermedades autoinmunes en un hospital terciario español. Papel de los tratamientos biológicos

C VADILLO, L ABÁSULO, C HERNÁNDEZ, C LAJAS, C MARTÍNEZ, E PATO, I MORADO, P MACARRÓN, JÁ JOVER. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

Los objetivos del presente trabajo son describir la incidencia y las características clínicas de la tuberculosis (TBC) en pacientes con enfermedades autoinmunes en un hospital terciario, y valorar el riesgo de los pacientes tratados con anti-TNF respecto a aquellos que no han sido tratados con estos fármacos.

Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo desde enero de 1991 hasta diciembre de 2006. Los datos se encontraban en la base de datos Medilog en la que se registran las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes atendidos en el servicio de reumatología desde el año 1991. Se estimó la densidad de incidencia (DI) por 100.000 pacientes/año con el intervalo de confianza (95%) de tuberculosis en pacientes con enfermedad sistémica autoinmune. Además se calculó el riesgo relativo de incidencia de los pacientes tratados con biológicos respecto a los no tratados con estos fármacos mediante un modelo de Poisson.

Se incluyeron 5.532 pacientes con un seguimiento de 24.082 personas-año. Se detectaron 30 nuevos casos de TBC. El 93% correspondía a mujeres y la edad media fue de 62 + 12 años. En el 75% de los casos cursó con manifestaciones extrapulmonares, siendo la afectación linfática la más frecuente. La DI de TBC para los pacientes con AR fue de 144 (intervalo de confianza al 95%:89,5-231.6), para el LES fue de 261,2 (intervalo de confianza al 95%:98-695,9). En espondiloartropatías la DI detectada fue de 34,4 (intervalo de confianza: 8,6-137,8). No se detectaron casos de TBC en pacientes con S. de Sjögren, miopatías o escleroderma. El riesgo relativo de incidencia de TBC en pacientes tratados con biológicos respecto a aquellos no tratados fue de 9,1 (intervalo de confianza al 95%: 4,1-20,2).

Los autores concluyen que la TBC tiene una alta densidad de incidencia en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas, siendo las manifestaciones extrapulmonares muy frecuentes. La incidencia se modifica dependiendo del diagnóstico y de la utilización de inmunosupresores como los anti-TNF alfa.

COLAGENOPATIAS

1130. Un análisis multicéntrico amplio del polimorfismo CTGF -945 no confirma su asociación con susceptibilidad o fenotipo a escleroderma

B RUEDA¹, C SIMEON², R HESSELSTRAND³, A HERRICK⁴, J WORTHINGTON⁴, N ORTEGO-CENTENO⁵, G RIEMEKASTEN⁶, V FONOLLOSA², MC VONK⁷, FHJ VAN DEN HOOGEN⁸, J SÁNCHEZ-ROMAN⁹, MA AGUIRRE-ZAMORANO¹⁰, R GARCÍA-PORTALES¹¹, A PROS¹², MT CAMPS¹³, MA GONZÁLEZ-GAY¹⁴, M COENEN⁷, N LAMBERT¹⁵, JL NELSON¹⁶, T. RADSTAKE¹⁷, J MARTIN¹. ¹IPBLN, CSIC, ARMILLA, GRANADA; ²HOSPITAL VALL DE HEBRON, BARCELONA; ³LUND UNIVERSITY HOSPITAL, LUND; ⁴UNIVERSITY OF MANCHESTER; ⁵HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO, GRANADA; ⁶CHARITÉ UNIVERSITY HOSPITAL, BERLIN; ⁷RADBOD UNIVERSITY NIJMEGEN MEDICAL CENTRE, NIJMEGEN; ⁸SINT MAARTENSKLINIEK, NIJMEGEN, NETHERLANDS; ⁹HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA; ¹⁰HOSPITAL REINA SOFIA, CORDOBA; ¹¹HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA, MALAGA; ¹²HOSPITAL DEL MAR, BARCELONA; ¹³HOSPITAL CARLOS HAYA, MÁLAGA; ¹⁴HOSPITAL XERAL CALDE, LUGO; ¹⁵INSERM, MARSEILLE; ¹⁶UNIVERSITY OF WASHINGTON; ¹⁷BOSTON UNIVERSITY MEDICAL CENTER.

Nº 1676. Evolución crónica e insidiosa de la afectación pulmonar en el síndrome de Sjögren primario: análisis de 61 pacientes

MJ SOTO¹, R BELENGUER², M PÉREZ-DE LIS¹, P BRITO-ZERÓN¹, M AKASBI¹, A BOVE¹, A SISO³, M RAMOS-CASALS¹. ¹HOSPITAL CLINIC, BARCELONA; ²HOSPITAL 9 DE OCTUBRE, VALENCIA; ³CAP LES CORTS, BARCELONA.

El objetivo fue estudiar las características de la afectación pulmonar en 498 pacientes consecutivos con síndrome de Sjögren primario.

La afectación pulmonar se definió basándose en la presencia de signos y síntomas sugestivos de afectación pulmonar con al menos uno de los siguientes estudios pulmonares: Rx tórax, TAC pulmonar o pruebas de función respiratoria (PFR). En 61 pacientes (12%) se detectó afectación pulmonar (93% mujeres). El 82% presentaron disnea y el 79% tos. En las PFR el patrón predominante fue restrictivo. Los estudios radiológicos demostraron bronquiectasias y un patrón intersticial. En 24% de los pacientes se evidenció progresión clínica o radiológica. Siete pacientes murieron por neoplasias hematológicas (4) y progresión de la afectación pulmonar (3). Los pacientes que desarrollaron enfermedad pulmonar intersticial tuvieron menor de evolución y una mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro.

Los autores concluyen que las bronquiectasias la manifestación pulmonar más frecuente. La enfermedad intersticial pulmonar se presenta temprano al inicio de la enfermedad. Tras un seguimiento de 10 años, solo el 24% de los pacientes demostraron progresión de la enfermedad, sugiriendo una evolución insidiosa en contraste con otras enfermedades autoinmunes.

en el grupo de intervención y 66 en el grupo control), que generaron 222 episodios de ILT. Los costes directos e indirectos fueron significativamente menores en el grupo de intervención ($p < 0.05$), comparado con el grupo control, con un ahorro de 1.796 \$ por paciente. La mayor reducción de costes se relacionó con la productividad (1.545 \$ por paciente), medicación (66 \$ por paciente) y rehabilitación (157 \$ por paciente). El programa obtuvo un beneficio neto de 172.607 \$. Para evitar un día de ILT, hubo que invertir un máximo de 13.5 \$. En términos de costo-beneficio, cada dólar invertido produjo un ahorro de 4 \$.

Los autores concluyen que el tratamiento cognitivo conductista complementario, ofrecido de forma precoz a los pacientes con ILT, debido a patología músculo-esquelética refractaria a un programa de atención reumatológica específico, es costo-efectivo.

Nº 1375. Análisis preliminar de los resultados de un programa para reducir la discapacidad de reciente comienzo en ancianos, atribuida a enfermedades musculoesqueléticas

L ABASOLO, C MARTINEZ-PRADA, C LAJAS, L CARMONA, E LOZA, JA JOVER, C VADILLO. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID.

Se presentan los resultados preliminares de un programa de cuidados para disminuir la discapacidad de origen músculo-esquelético en ancianos mayores de 65 años. Para ello se seleccionan 93 pacientes desde atención primaria que hayan tenido un episodio reciente (menos de tres meses) de discapacidad asociado a un problema músculo-esquelético. Se asignan de forma aleatorizada a un tratamiento habitual o bien al programa de intervención dirigido por reumatólogos. El programa combina aspectos clínicos y de educación.

Para evaluar la eficacia se plantea un seguimiento mediante encuestas telefónicas mensuales durante dos años. Se analizan las diferencias entre ambos grupos de intervención en cuanto al número y duración de los episodios de discapacidad.

De los 93 pacientes el 86% son mujeres, con una edad media de 78 ± 7 años. La causa más frecuente de discapacidad fue el dolor axial y/o periférico (69,5%), mientras que el miedo a las caídas supuso el 28,4% de los casos. No se encontraron diferencias ni en el número de episodios de discapacidad ni en la duración de los mismos. Sin embargo el riesgo de resolución de un episodio fue mayor en el grupo que siguió el programa de cuidados (1,74, IC: 1,1-2,7, $p = 0,015$).

Los autores concluyen que el programa de cuidados es más eficaz que la asistencia sanitaria habitual, para disminuir las situaciones de dependencia en ancianos con discapacidad de origen músculo-esquelético.

EPIDEMIOLOGÍA

Nº 1902. Evaluación económica del tratamiento cognitivo conductista precoz en pacientes de baja laboral debido a enfermedades músculo-esqueléticas

L LEÓN¹, M REDONDO², MA PÉREZ-NIETO², L ABASOLO¹, E LOZA¹, D CLEMENTE¹, JA JOVER¹. ¹HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS; ²UNIVERSIDAD CAMILO JOSÉ CELA, MADRID.

Los autores estudiaron si es costo-efectivo el tratamiento cognitivo-conductista en pacientes con incapacidad laboral transitoria (ILT) de causa músculo-esquelética, de hasta 8 semanas, con escasa respuesta a un programa específico reumatológico. Para ello incluyeron 181 pacientes (115 de ellos

Reuma Update

SERVICIO ONLINE DE ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA EN REUMATOLOGÍA

- Selección de las novedades científicas en Reumatología
- Análisis críticos de las publicaciones de mayor interés
- Formación Continuada Acreditada

5,8
CRÉDITOS
POR
MÓDULO



Actividad acreditada en base a la encomienda de gestión concedida por los Ministerios de Educación, Cultura y Deporte y de Sanidad y Consumo al Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos con 5,8 CRÉDITOS equivalentes a 40 horas lectivas



CRÉDITOS RECONOCIDOS POR EL "EUROPEAN ACCREDITATION COUNCIL FOR CME" (EACCME) DEL EACCME

www.reumaupdate.com

351500100 (Sep08)

Declarado de interés científico por



Con la colaboración de



Reumaconsult:

atencion primaria pregunta

Reumaconsult es un proyecto Laboratorios Schering Plough, con el aval de la SER y SEMERGEN, que tiene como objetivo fomentar la relación y el intercambio de conocimientos entre Reumatología y Atención Primaria. El proyecto está encontrando un amplio eco y ha sido un rotundo éxito de participación

en toda España. Mil médicos de cabecera han sido ya suscritos a "Los Reumatismos" y sus cuestiones, con las correspondientes respuestas, serán publicadas únicamente en esta publicación. El proyecto Reumaconsult, impulsado por la SER, se ha prolongado durante todo el año 2008.

P41. ¿Debe tratarse la osteopenia igual que la osteoporosis?

En general, en el enfoque del tratamiento de la osteopenia se tendrán en cuenta varios factores:

■ 1.La propia intensidad de la osteopenia. No se va a considerar igual un índice de T de la densitometría ósea de -1.2 DE que otro de - 2.2 DE.

■ 2.La edad de la paciente. En las pacientes mayores de 70 años la pérdida de masa ósea habitualmente es menor.

■ 3.La presencia de factores de riesgo de osteoporosis asociados, como la toma de corticoides. Sin embargo, si la paciente presenta fracturas, sin duda en ese caso se debería tratar con la misma intensidad que si presentara osteoporosis. Por tanto se deberá individualizar el caso.

P42. ¿Es totalmente asintomática la hiperostosis idiopática?

Si bien en gran parte de los pacientes puede cursar sin síntomas, pueden presentarse a lo largo de la evolución. Con frecuencia la hiperostosis idiopática es un hallazgo radiológico. Puede detectarse a nivel vertebral (lo más frecuente) o a nivel de articulaciones periféricas como caderas, pie y hombro.

A nivel vertebral, en general no suele provocar síntomas y en cambio se puede acompañar de rigidez vertebral, siendo este dato, rigidez o envaramiento sin dolor en un paciente mayor, lo que debe hacer sospechar la enfermedad. No obstante, la propia hiperostosis y calcificación ligamentosa puede provocar síntomas por compresión raquídea e incluso medular. A nivel cervical, en algunos casos incluso puede provocar disfagia.

A nivel de articulaciones periféricas pueden originar clínica mecánica, incluso muy dolorosa, como ocurre en la talalgia secundaria a esta entidad

P43. Si un paciente presenta nódulos reumatoides y FR+ sin afectación articular, ¿es necesario iniciar tratamiento en ese momento?

Un paciente que presenta FR positivo y nódulos reumatoideos es muy probable que padezca artritis reumatoide (AR) y en estos casos con frecuencia se acompaña de manifestaciones clínicas propias de la AR, especialmente artritis.

La indicación de iniciar tratamiento debe basarse en la presencia de actividad de la enfermedad, más que en la detección de los datos indicados. Por tanto debería reali-

zarse una exploración articular cuidadosa, realizar analítica que incluya VSG y PCR y, si es preciso, una ecografía articular con Doppler para evaluar la presencia de inflamación articular de bajo grado que puede ser difícil de detectar mediante la exploración física.

Sin duda, ante la demostración de actividad y/o deterioro articular se debería tratar al paciente lo antes posible

P44. ¿Cuál es el mejor tratamiento del síndrome de fatiga crónica?

En la actualidad no contamos con un tratamiento específico para los pacientes con el síndrome de fatiga crónica. Sólo se ha demostrado beneficio con evidencia suficiente, con técnicas de apoyo y afrontamiento psicológico asociado a un programa de entrenamiento físico, si es posible individualizado. Se han utilizado gran cantidad de fármacos (desde corticoides, antibióticos, inmunoglobulinas, inhibidores de la acetilcolinesterasa, etc), sin éxito.

P45. ¿Cómo se diagnostica a un paciente de espondilitis anquilosante?

Las espondiloartropatías inflamatorias incluyen a la espondilitis

anquilosante, artritis psoriática, las formas asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y las formas infantiles de las mismas. Diversos criterios diagnósticos y/o de clasificación han aparecido en los últimos años, y todos se basan en la presencia de una serie de datos clínicos y de lesión radiológica estructural ya presente y por tanto asumiendo un diagnóstico de la enfermedad ya evolucionada y no precoz.

Actualmente los criterios más utilizados son los propuestos por el Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías, incluyendo al grupo de enfermedades anteriormente mencionado:

Presencia de raquialgias o dolor axial inflamatorio (comienzo insidioso, más de 3 meses de evolución, empeoramiento con el reposo) y/o sinovitis asimétrica o de predominio en extremidades inferiores y alguno de los siguientes:

- Historia familiar positiva.
- Psoriasis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- Uveitis/iritis, cervicitis o diarrea aguda en el mes anterior a la artritis.
- Dolor en nalgas alternantes (derecha e izquierda).
- Entesopatía (talalgia, dolor torácico esternoclavicular, espina iliaca).
- Sacroileítis.

P46. ¿Cuáles son las indicaciones del tratamiento quirúrgico en los pacientes con EA?

A nivel vertebral, las indicaciones de cirugía en los pacientes con EA son las lesiones inestables (luxaciones C1-C2, etc), deformidades dolorosas espinales funcional o estéticamente inaceptables (cifosis graves que dificultan la visión y alteran en gran medida la calidad de vida) y ante la presencia de compromiso neurológico.

A nivel articular periférico, hay indicaciones de cirugía cuando aparece la afectación incapacitante a nivel de la articulación de la cadera y/o de rodilla, precisando la implantación de prótesis totales.



P47. ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas y las más a tener en cuenta en la artritis gotosa?

La artritis gotosa suele manifestarse como una artritis aguda intermitente habitualmente monoarticular, aunque puede afectar en el mismo episodio a varias articulaciones. Afecta principalmente a articulaciones del pie (primera metatarsofalángica, tarso o tobillo), rodilla y codo. La presentación suele ser de forma aguda alcanzando máxima intensidad inflamatoria en 24-48 horas. Suele acompañarse de eritema e intensos signos inflamatorios que sugieren incluso la infección en los pacientes sin antecedentes previos.

La fiebre puede aparecer en un brote agudo oligo/poliarticular o ante la presencia de infección. Por ello, siempre se debe enviar a cultivo muestra del líquido sinovial a pesar de la presencia de cristales.

Con frecuencia se presenta en pacientes con mala adherencia al tratamiento hipouricemiante. Además se deben buscar datos como antecedentes familiares de gota, episodios previos de artritis intermitente, presencia de insuficiencia renal, antecedentes de litiasis renal,

ingesta de alcohol, tratamientos con diuréticos o de aspirina a dosis bajas, que elevan el nivel en sangre de ácido úrico.

P48. ¿Cuándo se debe sospechar que una artritis puede ser causada por hongos?

Las infecciones articulares por hongos son infrecuentes y se producen generalmente en zonas endémicas en individuos expuestos por causas laborales o en pacientes inmunodeprimidos. En los últimos años tienden a aumentar su frecuencia en nuestro país por el aumento del uso de fármacos inmunosupresores y al incremento de flujos migratorios de población.

La artritis por hongos suele ser monoarticular, especialmente en la rodilla. La etiopatogenia puede ser diversa: diseminación hematógena tras una primoinfección pulmonar (histoplasmosis, blastomicosis, criptococosis, coccidiomicosis) o de tejidos blandos por extensión local o por inoculación directa (esporotricosis, *Candida albicans*).

En nuestro medio la más frecuente es la infección por *Candida albicans*, provocando manifestaciones mucocutáneas, tras uso de antibióticos de amplio espectro, catéteres endovenosos o prótesis en pacientes inmunodeprimidos y consumidores de heroína marrón que utilizan limón como disolvente.

P49. Tengo un paciente diagnosticado de artritis psoriásica por el especialista. ¿Puede presentar osteoporosis?, ¿qué prueba diagnóstica me recomienda?

En general, una enfermedad articular inflamatoria crónica como la artritis psoriásica se considera un factor de riesgo de osteoporosis. En ello influye el propio estado inflamatorio, tratamientos como la toma de corticoides y la disminución de la actividad física. Por tanto, se aconseja realizar en estos pacientes densitometría ósea a nivel lumbar y/o cadera para evaluar la presencia y en su caso, la intensidad de la osteoporosis.



DR. JOSÉ CARLOS ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR SECC. REUMATOLOGÍA. H. MARINA BAIXA. VILLAJOVOSA. ALICANTE

DR. JOSÉ IVORRA CORTÉS SECCIÓN REUMATOLOGÍA. H. U. DR. PESET. VALENCIA

DR. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ SUEIRO SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. H. U. JUAN CANALEJO. A CORUÑA

¿Hay algún ejercicio que sea bueno para mejorar los síntomas de la fibromialgia?

Soy una mujer de 55 años y me han diagnosticado una fibromialgia. El médico me ha recomendado que haga ejercicio pero no sé cuál es el mejor. Además, cuando realizo un poco de actividad física, me suelo encontrar muy mal; por eso creo que no voy a poder hacer ningún tipo de ejercicio. ¿Ustedes qué opinan?

M. Bellver. Valencia

Los ejercicios que han demostrado más eficacia en la fibromialgia son los denominados ejercicios aeróbicos. Es decir, son aquellos en los que se mueven la mayoría de los músculos del cuerpo durante un tiempo no inferior a 20 minutos. Estos ejercicios deben realizarse de forma intensa pero no al límite de la resistencia. Como ejemplos tenemos el caminar de forma rápida, la bicicleta estática o la natación. Deben realizarse al menos tres veces por semana.

Es normal que cuando se inicie cualquier actividad se tengan molestias musculares por falta de entrenamiento. En el caso de los pacientes con fibromialgia estas molestias suelen ser mayores. Por ello la actividad debe planificarse como en cualquier entrenamiento y aumentar la intensidad del ejercicio de forma progresiva. Esto ayuda a superar esos primeros momentos. A la larga nuestra la musculatura soportará mejor la actividad física.

En cuanto a la elección del tipo de ejercicio, cada persona debe encontrar el que se ajusta más a sus posibilidades y características. Hay personas que no se encuentran cómodas en el agua y prefieren caminar, para otras en cambio el agua facilita la realización de los ejercicios.

Estas son recomendaciones generales y es verdad que hay pacientes que encuentran mejoría con otro tipo de actividades como el yoga, estiramientos o pilates. Si bien tienen una eficacia menos demostrada, pueden ayudar a algunos pacientes cuando no toleran los ejercicios aeróbicos mencionados más arriba.

Dr. José Ivorra Cortés

¿Puedo tomar bisfosfonatos para la osteoporosis si padezco arritmias?

Soy una mujer de 68 años y desde hace 4 años me han diagnosticado osteoporosis. Desde entonces estoy en tratamiento con una pastilla semanal y con pastillas de calcio con vitaminas D diariamente. En la última visita realizada a mi médico de cabecera para el control de la tensión (porque soy hipertensa), me comentó que quería hacerme un electro del corazón de control rutinario y porque en ocasiones este tratamiento de la osteoporosis podría asociarse a una arritmia en el corazón. ¿Podrían explicarme si tendría que dejar el tratamiento por el problema en el corazón?

María.A Coruña

Como probablemente conoce, la enfermedad que usted padece, la osteoporosis (OP), se caracteriza por un aumento en el riesgo de poder sufrir fracturas. Por otra parte, es muy importante comentarle que la causa más frecuente en la población de arritmia cardíaca, denominada fibrilación auricular, aparece con más frecuencia en

pacientes hipertensos, especialmente en los que no estén correctamente controladas sus cifras de tensión arterial.

En la actualidad existen diversos fármacos para el tratamiento de la OP. El tratamiento que usted está realizando pertenece a uno de los grupos de fármacos más importante para tratar esta enfermedad, genéricamente se denominan bisfosfonatos. Si bien para la OP se han utilizado bisfosfonatos por vía oral, bien diario y comúnmente semanal, desde hace poco tiempo contamos también con bisfosfonatos de administración intravenosa.

En un estudio realizado recientemente se encontró que aquellos pacientes que recibieron un tratamiento con el bisfosfonato ácido zoledrónico, administrado por vía intravenosa, presentaron un riesgo mayor para el desarrollo de fibrilación auricular. Por otra parte, en algún estudio existían dudas acerca de si con el uso de bisfosfonatos orales, especialmente el alendronato, se podría también incrementar el riesgo.

Sin embargo, diversos estudios posteriores, realizados en poblaciones con gran número de pacientes, no han demostrado que ambos tipos de fármacos bisfosfonatos orales e intravenoso, incrementen el riesgo cardíaco.

Por tanto, en cuanto a su pregunta, le aconsejamos como a cualquier paciente hipertensa que debe mantener un estricto control de la misma y que en cuanto al tratamiento de la OP, puede continuar con la terapia oral con bifosfonatos.

Dr. José Luis Fernández Sueiro

Si tengo el HLA-B27 positivo, ¿tengo riesgo de sufrir espondilitis?

Tengo 57 años y padezco de bronquitis crónica por el tabaco. Hace meses tuve dolor de espalda al hacer un esfuerzo, que se me quitó con analgésicos normales. En las radiografías que me hice, parece que sólo había artrosis. Sin embargo, mi médico también me hizo análisis que incluía un apartado genético, llamado HLA-B27, que ha sido positivo. Me ha comentado que este gen se relaciona con un grupo de enfermedades reumáticas de la columna y me ha enviado al reumatólogo para aclararlo. Yo ahora vuelvo a estar bien, como antes, pero me gustaría saber si puedo padecer alguna de estas enfermedades.

Antonio M. Zaragoza

El grupo de enfermedades reumáticas relacionadas con la presencia del HLA-B27 se denominan espondiloar-

tropatías. La enfermedad más frecuente y conocida de este grupo es la espondilitis anquilosante (EA). La EA es una enfermedad inflamatoria, especialmente a nivel de la columna y sacroilíacas en la pelvis, aunque también en articulaciones, sobre todo en miembros inferiores. Afectan con mayor frecuencia a varones jóvenes y suelen provocar un cuadro clínico de dolor lumbar de larga evolución (mayor de 3 meses) y se caracterizan, entre otras, por detectarse en las radiografías lesiones características, que no son de artrosis.

El gen HLA-B27 está presente en el 90% de los pacientes con EA. Sin embargo, algunos datos estadísticos reflejan la realidad: se detecta en cerca del 8% de la población general y si bien entre ellos el riesgo de padecer EA está aumentado, solo el 2% padecerán la enfermedad. No obstante, si tienen algún familiar de primer grado (padre, hermano) que la padezca, el riesgo pasa a ser del 20%.

Por los datos que aporta de su caso, aunque se detecte HLA-B27 parece muy improbable que padezca una EA: su edad (ha iniciado síntomas de lumbalgia después de los 45 años), el cuadro de lumbalgia no es del tipo inflamatorio (comienzo agudo tras un esfuerzo, ha desaparecido en unos meses), no refiere antecedentes familiares y no hay datos radiológicos

característicos. Su cuadro es compatible con una lumbalgia aguda mecánica tras un esfuerzo o sobrecarga, lo que se conoce coloquialmente como lumbago, donde la artrosis puede ser un factor a tener en cuenta.

Dr. J. Rosas



Si tomo bisfosfonatos ¿puede ser perjudicial tomar laxantes?

Tengo 37 años y hace dos me diagnosticaron osteoporosis, por lo que me estoy tratando con bisfosfonatos y suplementos de calcio con vitamina D. Me gustaría saber si el uso del laxante Agiolax puede ser perjudicial, ya que lo tomo cada noche.

Maribel (remitida a la web de la SER)

Los bisfosfonatos son de los fármacos más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis en los últimos años. Como sabe, se administran por la mañana en ayunas y para su absorción adecuada se debe evitar tomar nada

durante 30 a 60 minutos, aunque si el paciente toma antiácidos con magnesio, deben separarse las tomas al menos 2 horas.

El Agiolax es un laxante eficaz, de uso común, que contiene un combinado de semillas de plantago, frutos de Cassia y de senósidos. No se han descrito interac-

ciones con los bisfosfonatos. Puede usted seguir con su pauta actual, dado que usted lo toma por la noche y el bisfosfonato por la mañana.

Por otra parte, aunque no lo refiere, por su edad es probable que no haya iniciado la menopausia (premenopausia) y por tanto mantendría su ciclo hormonal intacto. Si es esa su situación, le aconsejamos consultar con su médico y en todo caso con su reumatólogo para valorar la indicación del tratamiento con bisfosfonatos. Aunque hay cierta discusión científica, en general, en la premenopausia se trata la osteoporosis con fármacos como los bisfosfonatos ante causas secundarias, como el tratamiento con corticoides y otras situaciones.

Dr. José Rosas

Más de 8.000 personas recibieron formación sobre enfermedades reumáticas en Fisalud



La Dra. Rosario García de Vicuña y el Dr. Víctor Martínez Taboada, presidenta y vicepresidente de la SER respectivamente, en un momento de su ponencia

Unas 30.000 personas visitaron el stand de la Sociedad Española de Reumatología (SER) en la Feria Internacional de la Salud (Fisalud), del 27 al 30 de noviembre, donde la SER ofreció información sobre afecciones reumáticas como la artritis reumatoide, el lumbago, la ciática, la artrosis, el lupus eritematoso sistémico, la fibromialgia o la osteoporosis.

Asimismo, durante los cuatro días de Feria la SER impartió cursos formativos más específicos sobre

reumatología, a los que asistieron más de 8.000 personas, y realizó de forma gratuita cerca de 1.500 ecografías y 2.000 densitometrías para la detección de algunas de las principales enfermedades reumáticas como la artrosis, la artritis reumatoide o la osteoporosis. Asimismo, especialistas en reumatología respondieron a las dudas de los asistentes sobre el aparato locomotor.

En el stand de la SER también se dispuso de un espacio dedicado en exclusiva al hospital de día. En el

caso concreto de la artritis reumatoide este recurso asistencial ha llegado a suponer un avance muy significativo en la eficacia terapéutica, con la consiguiente mejora en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, dado que en una sola visita se realiza la entrevista médica y la extracción de sangre para los controles analíticos de la enfermedad y del tratamiento, se administra la medicación y se ofrecen cuidados de enfermería que en otras circunstancias no podrían realizarse.

VI Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Reumatológicas

Subclasificar a los **pacientes con fibromialgia** es clave para mejorar su abordaje

La fibromialgia es un problema de salud grave debido a su elevada morbilidad y prevalencia –entre un 0,2% en hombres y un 4,2% en mujeres en España, lo que se traduce en hasta 2 millones de afectados en nuestro país-. Además, esta patología, una de las que provoca con más frecuencia dolor crónico en la población y que se caracteriza por un estado doloroso generalizado, no articular, con afectación predominante de los músculos y el raquis y por presentar una hipersensibilidad exagerada en múltiples puntos predefinidos, sin alteraciones orgánicas demostrables, genera un consumo anual muy elevado de recursos sanitarios.

Sin embargo, “la ausencia de una enfermedad orgánica específica demostrable, la carencia de una prueba diagnóstica confirmatoria objetiva, su asociación frecuente con problemas psicopatológicos y el gran impacto que provoca en los recursos sanitarios del país, provocan que la fibromialgia se considere un proceso de tratamiento complejo y, en ocasiones, conflictivo”. Así lo manifestó el Dr. Rafael Belenguer, de la Unidad de Fibromialgia del Hospital 9 de Octubre (Valencia) y vicepresidente de la Sociedad Española de Reumatología (SER), durante la celebración de las VI Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Reumatológicas en Valencia.

El experto resaltó la importancia de disponer de una clasificación de la fibromialgia basada en su asociación con otras enferme-

dades, una aproximación, ha explicado, cada vez más utilizada en el ámbito de las enfermedades autoinmunes sistémicas y reumáticas. “Este tipo de clasificaciones o subdivisiones ha demostrado una gran utilidad en la práctica clínica en el manejo de pacientes con enfermedades altamente heterogéneas en su expresión clínica, ya que permiten la identificación de subgrupos de pacientes más homogéneos, candidatos, por tanto, a recibir unas pautas diagnósticas y terapéuticas más individualizadas.”

En la gota siempre se debe restringir el hábito alcohólico, sobre todo de cerveza, ya que contiene guanósina

EN HIPERURICEMIA, EVITAR LOS ALIMENTOS MUY RICOS EN PURINAS

Varón, joven, obeso, buen comedor, displicente –con alteraciones de las concentraciones normales de lípidos plasmáticos- y con hábito alcohólico. Éste es el perfil del paciente hiperuricémico y, por ende, con posibilidad de padecer gota, según explicó el doctor José Francisco Pastor, de la Unidad de Aparato Locomotor en el Hospital de Denia (Alicante),

en las VI Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Reumatológicas.

El experto señaló que se deben corregir las causas que inducen la enfermedad, es decir: obesidad, alcoholismo crónico, hiperlipidemia (aumento de los lípidos en sangre), uso de diuréticos, hipertensión arterial... Además, afirmó, en los pacientes con dietas hiperproteicas “suprimiremos los alimentos muy ricos en purinas –mollejas, anchoas, hígado, riñones, sardinas o extractos de carne- y restringiremos los moderadamente ricos en purinas –carnes, pescados, mariscos, lentejas, habas, guisantes, espárragos, coliflor, espinacas y setas-”.

Añadió que, “siempre se debe restringir el hábito alcohólico, sobre todo de cerveza, ya que contiene guanósina, por lo que es una de las bebidas que más incrementan la síntesis de ácido úrico”. En caso de que se sufra un ataque agudo de gota, el doctor Pastor ha afirmado que se debe prescribir reposo absoluto, aplicar frío sobre la articulación afectada, hay que seguir una dieta no excesiva en purinas – vísceras, carne roja, pescado azul, marisco...-, evitar el alcohol y mantener una ingesta hídrica elevada –aguas minerales bicarbonatadas-, con el objetivo de prevenir la formación de cálculos renales.

Otro elemento muy importante, concluyó, es evitar los vendajes compresivos y las férulas “debido al riesgo que se corre de que se produzca un compromiso de espacio”.

Con el objetivo de mejorar el diagnóstico precoz de las espondiloartropatías en el ámbito pediátrico y el pronóstico de los pacientes, la Fundación Española de Reumatología (FER) y el Colegio Mexicano de Reumatología han puesto en marcha el proyecto Mexespa. Éste proyecto ha sido uno de los temas que se han abordado en el 3er Foro de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (SERPE), celebrado recientemente en Zaragoza y en el que también han tenido gran protagonismo los últimos avances en artritis idiopática juvenil, los cuales han llevado a los expertos a replantear el tratamiento de la patología, según ha explicado la doctora Inmaculada Calvo, presidenta de la SERPE.

En relación al proyecto Mexespa, la doctora M^a Luz Gamir, investigadora principal del proyecto, ha explicado que en la actualidad "los síntomas de las espondiloartropatías pasan a veces inadvertidos y no se consultan", cuando aproximada-

Los síntomas de las espondiloartropatías pasan a veces **inadvertidos en niños** y no se consultan

Tercer Foro de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (SERPE)

mente el 20% de los niños con espondiloartropatía juvenil acaba desarrollando criterios de espondilitis anquilosante (EA) en 5 años. "En menores de 17 años –ha añadido– existen síntomas de espondiloartropatías que pueden degenerar en una verdadera EA, pero que como comienzan de forma inespecífica "a veces no se les otorga la suficiente importancia". Entre estos síntomas, la doctora Gamir ha destacado la artritis periférica, el dolor en el glúteo, mani-

festaciones extraesqueléticas como la diarrea, la psoriasis y la uveítis de repetición, o las infecciones de repetición que cursan con artritis reactivas. "El objetivo del proyecto Mexespa es el diagnóstico más precoz, identificar a los pacientes desde el principio del primer síntoma, aunque sólo sea una talalgia, algo muy frecuente en los niños pero que si no es mecánica, sino inflamatoria, puede ser, en un menor de 8 años, el primer síntoma de EA".

En uveítis es **fundamental la existencia de grupos interdisciplinares** en los hospitales

Detectar un caso de uveítis demasiado tarde puede provocar en el paciente complicaciones graves e incluso, ceguera, por lo que la formación de reumatólogos en esta patología resulta fundamental. Y es que "muchas enfermedades reumáticas como las espondiloartropatías o la enfermedad de Behçet, entre otras, pueden afectar a los ojos", según ha explicado el reumatólogo Dr. Ricardo Blanco con motivo del Curso Uveítis, celebrado en Madrid, y organizado por la Sociedad Española de Reumatología con el patrocinio de Schering Plough.

La uveítis, ha afirmado la reumatóloga Esperanza Pato, coordinadora junto al doctor Blanco del curso, es

una patología con una prevalencia aproximada del 0,1% en la población general y presenta una incidencia de 52 casos por 100.000 habitantes al año. Además, esta enfermedad es la responsable del 10% de los casos de ceguera en los países desarrollados, lo que ofrece una idea de la magnitud del problema de salud que supone.

Ambos expertos han insistido durante el curso en la necesidad de contar con unidades multidisciplinarias en todos los hospitales de España. En la actualidad se cuenta con dos tipos de tratamiento: tópico y sistémico. En las uveítis más graves "los tratamientos de primera línea son los corticoides e inmunosupresores", afirma el doctor Blanco, "mientras

que los anti-TNF están indicados en uveítis refractarias, pero no están incluidos en ficha técnica". En opinión de la doctora Pato, algunos tratamientos biológicos "tienen mucho que decir en esta patología, aunque hay pocos casos y por esta razón es difícil pronosticar si en un futuro se contará con estas terapias para la uveítis como indicación específica".

"En la actualidad, añade, el tratamiento consigue dejar la enfermedad inactiva en un gran número de casos e incluso un porcentaje de pacientes entra en remisión y consigue dejar la terapia" Sin embargo, para que este tratamiento sea totalmente efectivo, los pacientes tienen que ser diagnosticados a tiempo, han insistido ambos expertos.

El programa ESPeranza, Premio 2008 a las Mejores Iniciativas de Servicio al Paciente

El programa ESPeranza, auspiciado por la Sociedad Española de Reumatología (SER), la Fundación Española de Reumatología (FER) y Wyeth Farma, recibió ayer el premio de la Fundación Farmaindustria a las Mejores Iniciativas de Servicio al Paciente en el apartado Sociedades Científicas y Profesionales.

Este programa, que se puso en marcha hace un año, tiene como objetivo consolidar una estructura que permita disminuir a menos de dos años el tiempo de diagnóstico de la Espondilitis Anquilosante, un diagnóstico que en la actualidad puede llegar a demorarse hasta una década. Para conseguirlo, el programa, que cuenta con la participación de 28 unidades de reumatología en 12 comunidades autónomas, se basa, según la doctora Loreto Carmona, directora de

la Unidad de Investigación de la FER, "en una gestión continua desde que el paciente es atendido por su médico de Atención Primaria y derivado a la Unidad de Espondiloartritis Precoz, hasta que se ha controlado la enfermedad en su inicio".

La red que integra el programa ESPeranza ha conseguido detectar y derivar a unidades de reumatología a casi 300 pacientes que podrían sufrir la enfermedad gracias a un sistema que se basa en la detección de potenciales enfermos y derivación precoz a reumatólogos; la formación a médicos de atención primaria, la formación a reumatólogos, el establecimiento de unos requisitos mínimos para la gestión adecuada de unidades de espondilitis precoz y un sistema de convocatorias para proyectos de investigación.

La guía GUIPCAR de la SER, galardonada con el premio MEDES

La guía GUIPCAR, la guía práctica más completa sobre el manejo de la artritis reumatoide (AR) en España, elaborada por la Sociedad Española de Reumatología, ha recibido el Premio Medes a la Mejor Publicación de Investigación Secundaria o de Síntesis de Conocimiento, concedido por la Fundación Lilly.

GUIPCAR está dividida en 10 capítulos en los que se aborda desde la sospecha y detección de la enfermedad hasta el diagnóstico, su evaluación, la comorbilidad en AR, su tratamiento farmacológico, el tratamiento de la patología en situaciones especia-

les, monitorización, seguridad y recomendaciones de los fármacos modificadores de la enfermedad o el tratamiento no farmacológico de la AR. En la confección de esta guía, fundamentalmente práctica, han colaborado reumatólogos, rehabilitadores, traumatólogos, médicos de atención primaria, enfermeras y epidemiólogos. El documento está coordinado por Pablo Lázaro de Mercado y M^a Dolores Aguilar Conesa, de Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS), y la Dra. Loreto Carmona, de la Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología

Una radiografía puede determinar de forma rápida y económica el riesgo de osteoporosis grave

En pacientes con osteopenia -disminución en la densidad mineral ósea- puede resultar coste-efectivo solicitar radiografías laterales de raquis dorsal y lumbar para descartar la presencia de fracturas vertebrales (FV) y, por tanto, de una posible osteoporosis. Ésta es una de las conclusiones principales del estudio Osteoexpress, prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres con osteopenia lumbar mediante MorphoXpress®, realizado en una serie de hospitales españoles y coordinado por el doctor Luis Arboleya, de la Sección de Reumatología del Hospital San Agustín (Avilés, Asturias), y que ha sido presentado en la International Conference on Osteoporosis and Bone Research, celebrada recientemente en Pekín.

El estudio, que ha sido premiado por la organización del congreso, partía de la idea de que la presencia de una o varias fracturas vertebrales, un subgrupo de pacientes con el grado más severo de osteoporosis, es un hallazgo muy relevante que no se detecta en la densitometría ósea, siendo preciso realizar radiografías de columna lumbar y dorsal. "Si éstas no se realizan, muchas pacientes con un grado muy avanzado de osteoporosis quedarán sin diagnosticar y sin recibir tratamiento adecuado", afirma el doctor Arboleya.

"La osteoporosis postmenopáusica ocasiona un elevado riesgo de fracturas. El objetivo del tratamiento es la reducción del riesgo de estas fracturas, que van a ocasionar una considerable repercusión en términos de morbilidad y mortalidad. Tratar a la población de mayor riesgo supondría una reducción del 50% en la incidencia de fracturas, lo que implicaría una notable reducción de las consecuencias de esta epidemia silenciosa".

Resultados del estudio PREMIER

El uso inicial de HUMIRA previene la progresión del daño articular al cabo de cinco años

Nuevos datos del estudio PREMIER sobre terapia con Humira (adalimumab) muestran que la mitad de los pacientes con artritis reumatoide precoz, de moderada a grave, no mostraron progresión del daño articular al cabo de cinco años. Estos resultados se observaron en pacientes tratados inicialmente con el anti-TNF de Abbott combinado con metotrexato (MTX) durante dos años y que siguieron recibiendo Humira durante otros tres años, en el estudio de extensión abierto. Dichos resultados fueron presentados en la última reunión anual del American College of Rheumatology (ACR), en San Francisco.

**Los datos señalan
que los pacientes
con AR precoz
logran
mejores resultados
con el uso inicial de
Humira +
metotrexato**

Los resultados del estudio PREMIER después de cinco años indican que los pacientes con artritis reumatoide (AR) precoz, lograron mejores resultados con una combinación inicial de HUMIRA y metotrexato. Se consideró que la AR era precoz si se había diagnosticado en los tres años anteriores. Los pacientes que empezaron a recibir la combinación de HUMIRA y MTX cuando se incorpo-

raron al ensayo PREMIER, presentaron menos progresión del daño articular al cabo de cinco años que los que empezaron a recibir HUMIRA o MTX por separado. Los pacientes que recibieron la combinación de HUMIRA y MTX presentaron el mínimo aumento promedio de la puntuación de Sharp total modificada (mTSS), medición que se emplea para determinar el daño articular. El aumento de la mTSS a los cinco años fue de 2,9 en el grupo tratado con la combinación, de 9,7 en el grupo de monoterapia con MTX y de 8,7 en grupo de monoterapia con HUMIRA.

"El tratamiento precoz e intensivo de la artritis reumatoide de moderada a grave, puede ayudar a prevenir la progresión del daño articular causado por esta enfermedad", declaró la Dra. Desiree van der Heijde, del Centro Médico Universitario de Leiden en los Países Bajos y autora principal del estudio. "Estos datos señalan que el tratamiento inicial con la combinación de HUMIRA y metotrexato durante dos años, es mejor que cualquier monoterapia por separado, para inhibir la progresión radiográfica durante un periodo de hasta cinco años".

DISEÑO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO PREMIER

El estudio PREMIER fue aleatorizado, doble ciego y de dos años de duración y se siguió de una extensión abierta de tres años duración. En dicho estudio se evaluó la capacidad de HUMIRA de inhibir la progresión radiográfica durante cinco años como máximo, en pacientes con AR precoz, de moderada a grave. En la parte enmascarada de

PREMIER, 799 pacientes recibieron HUMIRA más MTX, HUMIRA sólo o MTX sólo durante dos años.

Los pacientes que completaron los dos años del período doble ciego del estudio y que eligieron participar en el estudio de extensión, recibieron

**"El tratamiento
precoz e intensivo
de la artritis
reumatoide de
moderada a grave,
puede ayudar a
prevenir la
progresión del daño
articular causado
por esta
enfermedad"**

HUMIRA 40 mg en régimen abierto en semanas alternas durante otros tres años. En total, 354 pacientes completaron los cinco años de tratamiento y presentaron radiografías evaluables. De ellos, 124 recibieron inicialmente Humira más MTX, 115, MTX sólo y 115, Humira sólo cuando empezaron el estudio PREMIER de dos años.

Se evaluó la progresión del daño articular en las radiografías, medida por la variación de la puntuación mTSS con respecto al momento basal. Más de la mitad de los pacientes que recibieron inicialmente la combinación no mostraron progresión del daño articular (aumento de la puntuación mTSS inferior a 0,5) a los cinco años.

Tocilizumab, primer anticuerpo monoclonal que bloquea la acción de esta citoquina

Inhibición de la IL-6, **nueva diana terapéutica** en el tratamiento de la AR



Dres. José María Alvaro Gracia, Txaro García de Vicuña, Ricardo Blanco y Carmen Marqués en el acto de presentación de tocilizumab.

La inhibición de la interleuquina-6 (IL-6) es una nueva diana terapéutica que ha demostrado mejorar significativamente los signos y síntomas de la enfermedad e incrementar las tasas de remisión en un amplio perfil de pacientes, según se puso de relieve en la presentación de tocilizumab, primer anticuerpo monoclonal que bloquea la acción de esta citoquina.

La IL-6 desempeña un papel clave en la regulación de la inflamación aguda y crónica. Sin embargo, la sobreproducción de IL-6 e IL-6R desencadena una respuesta autoinmune y deriva en una inflamación articular y de otras partes del cuerpo. "En comparación con las personas sanas, los niveles de IL-6 en pacientes con AR se encuentran elevados. Esta elevación se correlaciona con daño articular irreversible además de contribuir a manifestaciones sistémicas de la AR como la fatiga o la anemia", explicó el doctor José María Alvaro-Gracia, del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid.

Por otro lado, se incrementa el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares debido al proceso inflamatorio sistémico, como la estimulación de la proteína c-reactiva (PCR) por parte de la IL-6, que también se encarga de favorecer la activación de osteoclastos, lo que está directamente relacionado con la osteoporosis.

esta citoquina multifuncional implicada en el inicio y mantenimiento de la respuesta inmune e inflamatoria. El mecanismo de acción de tocilizumab interfiere las vías de señalización de la IL-6 dirigiéndose de forma selectiva a los receptores de la IL-6 solubles y a los receptores ligados a la membrana. Mediante esta inhibición, se reduce la acción de esta sus-

"La inhibición de la actividad de la IL-6 es, por tanto, un enfoque útil para mejorar los signos y síntomas de la AR e incrementar las tasas de remisión"

"La inhibición de la actividad de la IL-6 es, por tanto, un enfoque útil para mejorar los signos y síntomas de la AR e incrementar las tasas de remisión", comentó el doctor Ricardo Blanco, adjunto del Servicio de Reumatología del Hospital Marqués de Valdecilla (Santander). Actualmente tocilizumab, fabricado por Roche, es el único anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe la acción de

tancia en la inflamación y se minimiza la progresión de la AR en las articulaciones y en todo el organismo.

"Con tocilizumab hemos conseguido tasas de remisión de un 30 por ciento en perfiles de pacientes variados", informó el doctor Blanco. "Además, un elevado número de pacientes ha conseguido una inhibición significativa del daño estructural tras un año de terapia."