



XLI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA

»» INVESTIGACIÓN

Novedades del proyecto RELESSER

pág. 22

»» NOTICIAS

La SER, a favor de la transparencia

pág. 33



SEVILLA

Del 19 al 22 de mayo de 2015

**XLI CONGRESO NACIONAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE REUMATOLOGÍA**

 Sociedad Española de
Reumatología

LOS REUMATISMOS

Publicación oficial de la  Sociedad Española de Reumatología

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.

losreumatismos@ser.es
www.ser.es

Edita:

Sociedad Española de Reumatología
C/ Marqués de Duero, 5 - 1º
28001 Madrid
Tel: 91 576 77 99
Fax: 91 578 11 33

Editora:

Montserrat Romera Baurés

Consejo Asesor:

José Luis Andréu, Miguel Ángel Belmonte, Manuel Castaño, Juan Muñoz Ortego, Fernando Pérez, Beatriz Yoldi, Juan Sánchez Bursón, Rubén Queiro y José V. Moreno Muelas

Secretario de Redacción:

Dr. José C. Rosas Gómez de Salazar

Colaboradores:

Dr. Jenaro Graña Gil
Dr. Antonio Naranjo Hernández

Coordinadora:

Sonia Garde García

Publicidad:

Raúl Frutos Hernanz

ahora Inforpress es

ATREVIA

Atrévia (Departamento Plataformas)

Entidades que han colaborado en este número:

Abbvie, Roche, FAES

Suscripciones y atención al cliente:

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA
C/ Marqués del Duero, 5, 1º A
28001-Madrid
Correo electrónico: ser@ser.es

Tarifa de suscripción anual
(IVA incluido):

Particulares: 30,00 €
Entidades: 60,00 €

La SER defiende la libertad de la prescripción

Quedan pocas semanas para la celebración de nuestra cita formativa anual de referencia que, un año más, estamos organizando para que cumpla con vuestras expectativas. En este evento destaca la alta calidad del programa formativo, la exposición de pósters, nuevos formatos como los almuerzos con el experto... y mucho más. En este número te explicamos todo lo que podrás encontrar y ¡esperamos contar contigo en Sevilla!

También te informamos sobre las becas para trabajos sobre artrosis para acudir al Congreso EULAR, entrevistamos a la nueva presidenta de la Comisión Nacional de la Especialidad de Reumatología e indagamos en las novedades sobre el proyecto de investigación RelesSER (Registro de Lupus Eritematoso Sistémico). Además, expertos de la SER han participado en varios foros de debate sobre el tema de los fármacos biosimilares y coinciden en el mismo mensaje: los médicos deben tener la libertad de prescribir lo que consideran mejor para el paciente, en función de sus características. Asimismo, este número de **Los Reumatismos** recoge otras muchas noticias de interés en el ámbito de la Reumatología.

Nota rectificación: En el número anterior de la revista (nº 66), en el artículo 'Récord histórico de la presencia de la SER en el ACR' faltó por incluir un abstract sobre la toxina botulínica en el tratamiento del fenómeno de Raynaud, presentado por el Servicio de Reumatología del Hospital Príncipe de Asturias, de Alcalá de Henares (Madrid).

4	EVENTOS SER XLI Congreso Nacional de la SER	24	QUÉ DEBO SABER ACERCA DE... La macro creatin kinasa (Macro CK)
7	BIBLIOGRAFÍA COMENTADA	29	FORMACIÓN Becas SER-Bioibérica en artrosis para acudir al Congreso EULAR
16	SOCIEDADES AUTONÓMICAS XVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología	32	NOTICIAS SER La SER defiende la libertad de prescripción de los médicos
18	CONOCE TU SOCIEDAD Tres nuevos Grupos de Trabajo de la SER	34	NOTICIAS Un nuevo avance en el ámbito de la corticoterapia en Reumatología
20	ENTREVISTA Dra. Ana I. Sánchez Atrio		
22	INVESTIGACIÓN RELESSER		

Su ma rio





“Una mirada al programa científico del XLI Congreso Nacional de la SER justifica el viaje”

Así lo constata el Dr. Federico Navarro Sarabia, presidente del Comité Organizador Local del próximo congreso que se celebrará del 19 al 22 de mayo en Sevilla



Como presidente del Comité Organizador Local de este encuentro, ¿qué valoración haría del mismo?

En este momento podemos valorar la intención de los organizadores que ha sido la de construir un evento científico de primera magnitud. En él, los mejores especialistas de cada tema nos pondrán al día sobre los últimos conocimientos y cada grupo dará a conocer los progresos en diversas áreas de investigación. De esta manera, la reunión servirá como una toma del pulso vital de nuestra sociedad, en un marco de cordialidad y buena convivencia. La valoración final se hará cuando cada reumatólogo vuelva a su trabajo y recuerde algo escuchado que mejore su práctica clínica o con una nueva idea en la que profundizar en su ámbito de investigación.

¿Considera que con el programa científico se van a cubrir las principales demandas de temáticas de interés para los reumatólogos?

El comité científico ha elaborado un programa en el que cada uno de los asistentes va a encontrar información de gran in-

terés y a su medida. En el curso de actualización se abordan aspectos particulares de interés práctico y que a diario plantean problemas a los reumatólogos, como las infecciones en inmunodeprimidos, vasculitis por medicamentos o manifestaciones reumáticas en personas trasplantadas. En las jornadas del Congreso se tratan desde aspectos básicos, como la genética o mecanismos de enfermedad, novedades en recomendaciones y consensos, avances en los cuidados de las enfermedades autoinmunes e inflamatorias y sobre artritis en la infancia, gota, fibromialgia o enfermedades óseas metabólicas. Pondremos, además, un foco especial sobre el diagnóstico precoz de la artritis reumatoide, la artrosis y las espondiloartritis. Habrá almuerzos con expertos, tertulias y talleres, e incluso tendrán cabida las nuevas tecnologías y su aplicación en el cuidado de los pacientes.

¿Destacaría alguna novedad o diferencia respecto a otros años?

Destacaría el excelente grupo de profesores que nos visitan desde las mejores universidades de Europa, Estados Unidos o Iberoamérica y cuyas aportaciones serán excepcionales. Tendrán gran interés las sesiones ‘Lo mejor del año en...’, en las que un experto impartirá un resumen de cada enfermedad. Pero, sobre todo, subrayo la estrategia del ‘no parar’. Es la actividad continua en la que en todo momento habrá conferencias, talleres, almuerzos con el experto o reuniones de grupos de trabajo. Y aunque habrá sesiones plenarias planificadas para que todos puedan asistir, los congresistas deberán hacer un esfuerzo para seleccionar las actividades que mejor satisfagan sus expectativas de conocimiento.

¿Cuáles son los principales retos a los que se enfrenta este XLI Congreso Nacional de la SER?

Un reto es la asistencia de más de 1.500 congresistas. La Sociedad Española de Reumatología ha crecido de forma exponencial en los últimos 15 años y eso plantea temas logísticos que hasta hace poco eran inéditos. Pero, seguramente, el principal objetivo es dar cabida a la enorme expansión de conocimientos que se han adquirido, y más aún, a los que generan los diversos grupos de investigación de nuestra sociedad científica.

Con su experiencia, ¿cómo considera que ha ido evolucionando este encuentro formativo?

El Congreso de la SER ha evolucionado como la ciencia que lo sustenta. Asistí por primera vez al mismo a principios de los años 80 en el Palacio de Congresos de Torremolinos (Málaga). El metotrexato, las sales de oro por vía oral y la D-penicilamina formaban el arsenal terapéutico del que disponíamos los reumatólogos para paliar las dolencias de nuestros pacientes. En estos años hemos visto nacer nuevos inmunomoduladores, como la ciclosporina o la leflunomida; hemos acabado con la tristemente célebre pirámide, que servía de enterramiento del bienestar y la funcionalidad de los enfermos con artritis; han surgido nuevas estrategias de tratamiento como el 'step-bridge' o la triple terapia y, finalmente, estamos cada día asistiendo a una eclosión de conocimientos en los mecanismos de inflamación, que han dado lugar a la aparición de los tratamientos biológicos y han supuesto una revolución impensable en el manejo de estas patologías. A esto añadimos avances en el tratamiento de la gota, de las enfermedades óseas metabólicas, métodos de imagen para el diagnóstico precoz o la monitorización de la actividad. La Reumatología que hoy vivimos, en poco se parece a la que ahora se nos antoja como la 'paleoreumatología'. Y los reumatólogos han debido hacer un esfuerzo considerable para adquirir cada día los nuevos conocimientos que el cuidado de los pacientes demanda. A esto ha contribuido, sin duda, el Congreso de la SER que

anualmente ha puesto al servicio de nuestra comunidad las herramientas necesarias para esa puesta al día y para el intercambio científico y social.

¿Por qué cree que Sevilla es el mejor lugar para la celebración de este evento de referencia para la Reumatología?

Sevilla es una gran sede para el Congreso de la SER y el Congreso llega en un momento oportuno. En los últimos años Andalucía, y de manera especial Sevilla, están siendo foco de atención para nuestra especialidad. A los aires de la crisis económica, en nuestro ámbito está surgiendo una manera distinta de hacer Reumatología, de manejar los tratamientos de los enfermos reumáticos y del desarrollo de este campo. Esto ha originado un debate importante en el que participamos reumatólogos de diversas líneas de pensamiento y administración sanitaria y en el que no están exentas importantes consideraciones de índole ética. De ahí que en este Congreso se ha incluido por vez primera una mesa sobre 'El Compromiso Ético de la Reumatología', que seguro será de gran interés.

¿Por qué no hay que perderse este Congreso?

Una mirada al **programa** justifica sobradamente el viaje. Además, la ciudad aportará lo que sabe hacer mejor que nadie: su paisaje único y el calor de sus gentes. Sevilla siempre merece la pena y esta vez no será menos.

ALMUERZOS CON EL EXPERTO

Una de las novedades de este año son los almuerzos con el experto que tendrán lugar a la hora de la comida y permitirán garantizar la continuidad en el programa formativo. Se organizarán varios de forma simultánea (de 13.30 h a 15.00 h) en diversas áreas de interés como gota, biológicos en situaciones complejas, artritis de inicio, cuestiones sobre biosimilares, reproducción y enfermedades reumáticas, etcétera.

TALLERES

Dentro de los talleres prácticos se abarcarán aspectos como el uso de la ecografía para estudiar la inflamación y el daño estructural tendinoso, la utilización de las nuevas tecnologías, la valoración sistematizada del lupus, radiología simple de manos y pies y la evaluación del paciente con esclerosis sistémica, entre otros.

LO MEJOR DEL AÑO

En esta edición se impartirán tres sesiones que recogen lo mejor del año en:

- Lupus eritematoso sistémico y vasculitis.
- Artritis reumatoide y espondiloartritis.
- Esclerosis sistémica y miopatías.

TRIBUNA



Dr. José Vicente Moreno. Foto: Vicens Giménez (www.vicensjimenez.com).

Toda reunión científica es una estimulante oportunidad de renovar y poner al día nuestros conocimientos. Pero un Congreso Nacional de la SER es mucho más, es la fiesta de la Reumatología, el momento cumbre en que los reumatólogos españoles nos reunimos, ponemos al día nuestros conocimientos en todas las áreas de nuestra especialidad, compartimos ideas, vemos a compañeros de otras ciudades, nos informamos de la marcha de nuestra Sociedad y un largo etcétera, que contribuye al desarrollo de la Reumatología y a nuestro desarrollo profesional.

Tanto la Junta Directiva de la SER como el Comité Científico del Congreso, a los que tengo el honor y la responsabilidad de coordinar, han trabajado y seguirán haciéndolo hasta el último día para que nuestro próximo Congreso sea todavía mejor que el anterior (lo que es

cada año más difícil), aportando innovaciones que esperamos sean de vuestro agrado, tanto desde el punto de vista de la propia estructura del acto como de sus contenidos científicos.

En este último punto, y por unanimidad, nos propusimos que el mérito curricular, especialmente en lo referente a publicaciones, fuese condición necesaria para participar en las ponencias, y que esta exigencia se trasladase a los moderadores de las mesas, de manera que estuvieran constituidas por personas altamente cualificadas, tanto españolas como de fuera de nuestra fronteras. Dado el alto nivel de la Reumatología en nuestro país, la selección ha resultado un trabajo difícil (seguro que alguno de nuestros excelentes ponentes de otros años se habrá quedado fuera del programa), por lo que tal vez no estén todos los que son, pero sí que serán todos los que estén.

La atención a los especialistas jóvenes y a los mayores de 65 años es una preocupación esencial para nosotros. En este sentido, ha primado la participación de los que están en fase de despegue curricular, aun cuando en el momento actual todavía no vuelen tan alto como sus eventuales compañeros de mesa, y se han creado becas de asistencia para reumatólogos mayores de 65 años, porque queremos seguir contando con ellos y porque creemos que la edad es un tesoro de experiencia y sabiduría al que sólo renuncian las sociedades sin memoria.

Os aseguro que los contenidos científicos serán de vuestro interés y quiero pedirlos que no os perdáis esta oportunidad de disfrutar de la especialidad y de vuestros compañeros, de la ciudad maravillosa en que va a celebrarse el Congreso y de la calurosa acogida que nos ofrecerán nuestros anfitriones de Sevilla.

Dr. José Vicente Moreno Muelas

Presidente Sociedad Española de Reumatología

ARTRITIS REUMATOIDE

Riesgo cardiovascular

Dr. José Rosas Gómez de Salazar
Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

El ancho de distribución eritrocitario se asocia con el riesgo cardiovascular y parámetros de la enfermedad en artritis reumatoide. *Rodríguez Carrio J, Alperi López M, López P, et al. Rheumatology 2015 Epub of ahead.*

Los pacientes con artritis reumatoide (AR), comparados con la población general, presentan un aumento de la prevalencia y de la gravedad de la enfermedad cardiovascular (CV). Sin embargo, los factores de riesgo tradicionales no explican completamente este incremento. Parece que la inflamación crónica y diversos factores de índole genética están claramente implicados. El control de la enfermedad en esta patología disminuiría el riesgo CV. Por otro lado, la identificación de marcadores de enfermedad CV va a ser un reto importante en la investigación futura en AR.

Recientemente se ha comunicado que la elevación del parámetro del hemograma 'ancho de distribución eritrocitaria (ADE)' se asocia con pronóstico CV y se ha propuesto como un marcador de mortalidad CV en la población general. El objetivo de este estudio, realizado por el grupo de Reumatología del Hospital de Asturias, es evaluar el valor pronóstico del ADE en etapas precoces de la AR y su relación con manifestaciones clínicas. Revisaron de forma retrospectiva, los resultados de ADE a los 6 y 12 meses tras el diagnóstico de AR y la presencia de eventos CV. Además, se determinó ADE en 110 pacientes con AR establecida, para buscar su relación con manifestaciones clínicas.

El aumento de ADE y del área bajo la curva (AUC) de ADE fue capaz de predecir eventos CV en pacientes con AR: HR 1.247 (95% IC: 1.079-1.441), $P = 0.003$; y HR 1.038 (95% IC: 1.018-1.059), $P = 0.0001$, respectivamente, tras ajustar por factores de confusión. El análisis de las curvas ROC de ADE reveló un

La identificación de marcadores de enfermedad cardiovascular va a ser un reto para la investigación en AR

mejor poder de discriminación ($P = 3.394 \times 105$). Además, el aumento de ADE durante el primer año se asoció con peor evolución CV ($P = 0.010$) y EDA en pacientes con AR establecida se asoció de forma significativa con actividad de la enfermedad, reactantes de fase aguda y gravedad.

Resultados

Los autores concluyen que la determinación de ADE al inicio de la enfermedad es un marcador precoz de riesgo CV, mientras que enfermedad establecida se relaciona con actividad clínica. Estos datos sugieren que ADE puede ser considerado como un marcador surrogado de inflamación y de riesgo CV en pacientes con AR.

El estudio tiene interés y señala la utilidad clínica del ADE, un parámetro del hemograma, por tanto, al alcance de todos, sin necesidad de introducir nuevas pruebas, en una situación en la que el reumatólogo cada día está más atento, como es el riesgo CV de nuestros pacientes con AR. Además, los autores comentan un aspecto interesante, que a diferencia de los reactantes de fase aguda, ADE no se afecta por la presencia de una infección y, por tanto, en esta situación en pacientes con AR podría ser también de utilidad. Debemos estar atentos a lo que se publique sobre este marcador y otros en relación al riesgo CV en pacientes con AR.

PARTES BLANDAS

Periartritis de hombro y ondas de choque

Dr. José Rosas Gómez de Salazar

Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

Ondas de choque extracorpórea de alta energía para el tratamiento de la tendinitis crónica calcificante del hombro: Revisión sistemática. *Bannuru RR, Flavin NE, Vaysbrot E, et al. Ann Intern Med 2014;160:542-549.*

La tendinitis del manguito de rotadores es una de las causas más frecuentes del dolor de hombro. La prevalencia de calcificación a este nivel varía: en personas asintomáticas entre el 2-20%, en pacientes con dolor de hombro en el 7% y en aquellos con periartritis crónica en el 20%. La tendinitis calcificante y no calcificante del hombro puede no responder a los tratamientos convencionales, como AINE, infiltración de corticoides, fisioterapia, etc. Hay estudios que sugieren que las ondas de choque de alta energía (OCAE) pueden ser una alternativa, aunque la forma de uso, dosis y eficacia no está plenamente establecida.

El estudio

Este estudio evalúa la eficacia de las OCAE en pacientes con tendinitis de hombro calcificante y no calcificante, realizando una revisión sistemática hasta noviembre de 2013, incluyendo como fuente: MEDLINE, Registro central de la Biblioteca Cochrane, EMBASE, Web de ciencia y Google Scholar. Se seleccionaron ensayos clínicos randomizados (ECA), que compararan ondas de choque de alta frente a baja energía o placebo. Las variables a medir incluían dolor (escalas análogas de dolor), evaluación funcional (índice de Constant-Murley) y resolución de las calcificaciones. Tres revisores independientes determinaron la calidad y selección de los estudios bajo consenso.

Cumplieron los criterios de consenso 28 ECA. En 20 de ellos se comparaba las OCAE con placebo y mostraron de forma significativa, en la tendinitis calcificante, que eran mejor que placebo en disminuir el dolor, mejorar la función y en la resorción de las calcificaciones del manguito.

Las ondas de choque de alta energía son efectivas para mejorar el dolor y la tendinitis calcificante de hombro

Sin embargo, no se detectaron diferencias entre las OCAE y placebo en la tendinitis no calcificante. Los autores resaltan como limitaciones al estudio, que el número de ECAs era limitado y que los estudios eran heterogéneos.

Conclusiones

En ocho estudios se compararon las ondas de choque de alta energía frente a las de baja energía. No hubo diferencias en relación al dolor, aunque con tendencia a ser mejor las OCAE. Sin embargo, estas mejoraron de forma significativa la función, frente a las de baja energía. Además, fueron más eficaces en la disolución de las calcificaciones.

Concluyen, que las OCAE son efectivas para mejorar el dolor y la función en la tendinitis calcificante del hombro y que pueden conseguir la disolución completa de las calcificaciones.

La tendinitis calcificante de hombro es una causa frecuente de consulta en Reumatología. Con el uso creciente de la ecografía en Reumatología se detectan muchas calcificaciones-microcalcificaciones. En los pacientes con calcificaciones en el manguito, que no responden al tratamiento conservador, se debería contemplar esta técnica, especialmente antes de la cirugía. Dicha técnica es segura, con escasos efectos secundarios, leves, que con el aparato y técnica adecuada debe ser tenida en cuenta.

ARTRITIS REUMATOIDE

Aceite de pescado como ayuda al tratamiento

Dr. Antonio Naranjo Hernández

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

Suplementos de aceite de pescado añadidos a la triple terapia en la AR temprana. Proudman SM, James MJ, Spargo LD, et al. *Ann Rheum Dis* 2015;74:89–95.

Los autores justifican el diseño del estudio en que no existen evidencias sobre los beneficios del aceite de pescado en la artritis reumatoide (AR) temprana en tratamiento convencional. Se trata de un ensayo clínico doble ciego comparando los efectos del aceite de pescado a dosis bajas y a altas. Los pacientes incluidos tenían menos de 12 meses de evolución de la enfermedad y no habían recibido previamente DMARDs. Fueron aleatorizados a recibir dosis altas (5,5 gr/d) o bajas (0,4 gr/d) de aceite de pescado omega-3 eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Todos los casos se trataron con metotrexato más sulfasalacina e hidroxicloroquina (triple terapia), cuyas dosis se ajustaron según un algoritmo prefijado por protocolo, teniendo en cuenta la actividad de la enfermedad y los efectos adversos. Los pacientes fueron seguidos cada tres meses durante un año, mediante evaluaciones del DAS28-VSG y HAQ. La principal medida de desenlace fue el fallo de la triple terapia para alcanzar remisión de la AR.

Incluyeron 86 pacientes con dosis altas de omega-3 y 53 pacientes con dosis bajas. A este último lo denominaron grupo control. La edad media de 55 años, la actividad promedio por DAS28 al inicio del estudio y el tiempo de evolución fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, el de dosis altas de omega-3 tenía un mayor porcentaje de mujeres (61% vs 40%) y con mayor frecuencia anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico (46% vs 28%) y epitopo compartido (52% vs 38%).

En los resultados, el grupo que recibió aceite de pescado tuvo menos fallos con la triple terapia (HR=0,28 (IC 95% 0,12–0,63; p=0,002). Cuando se ajustó el análisis por estado de fumador, epitopo compartido y anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico, los resultados siguieron siendo signifi-

cativos a favor del aceite de pescado (HR=0,24 (IC 95%: 0,10-0,54; p=0,0006).

La tasa de remisión por criterios ACR fue mayor en los pacientes con aceite de pescado (HR ajustado =2,09 95% CI: 1,02–4,30; p=0,04). Los porcentajes de pacientes en remisión por criterios ACR fueron del 40% en el grupo de aceite de pescado frente al 22% en el grupo control, mientras que el porcentaje de pacientes que tuvo que cambiar a leflunomida fue del 35% frente al 12%. No se observaron diferencias significativas en el DAS28 ni en el HAQ o en la dosis promedio de metotrexato o de corticoide, a lo largo del seguimiento. Tampoco se observaron diferencias en la incidencia de efectos adversos.

Conclusiones

Los autores concluyen que la adición de aceites de pescado a la triple terapia en la AR temprana es beneficiosa en el contexto de estrategias *treat to target*.

El estudio es interesante, ya que ofrece evidencias de que con suplementos dietéticos podría retrasarse el inicio de terapia biológica en pacientes con AR temprana. Las dosis mínimas eficaces de omega-3 en la AR se estiman en 2,7 gr/d. Se sabe que estos aceites tienen propiedades antiinflamatorias al inhibir la producción de diferentes mediadores. Por otra parte, conocemos el efecto beneficioso de la dieta rica en pescado sobre la morbilidad cardiovascular, si bien es controvertido en población sana cuando se emplea como suplemento.

Las cápsulas de omega-3 disponibles en el mercado tienen un coste entre 20 y 60 euros al mes, cuando se administran en dosis de 3 gr/d. El sistema de salud financia exclusivamente a pacientes con hipertrigliceridemia grave y contraindicación para el empleo de fibratos. Los efectos secundarios más frecuentes de los suplementos de omega-3 son los digestivos, en forma de aliento a pescado, malestar abdominal y diarrea.

ESCLERODERMIA

EPI y TACAR reducido

Dr. Antonio Naranjo Hernández
Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

Cribado de enfermedad pulmonar intersticial en esclerodermia con TACAR de nueve cortes. *Frauenfelder T, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:2069-73.*

La fibrosis pulmonar es la principal causa de muerte en la esclerodermia, por lo que su detección temprana está incluida en todos los protocolos de seguimiento. El estándar de oro para el diagnóstico es actualmente la TACAR o tomografía torácica de alta resolución, la cual presenta inconvenientes debido a la notable radiación recibida por el paciente.

El estudio

Los autores diseñaron un estudio monocéntrico prospectivo de validación de un protocolo de baja radiación mediante TACAR reducida en pacientes con esclerodermia. En un trabajo previo de diseño retrospectivo habían observado que usando un número limitado de cortes con gradiente basal-apical consistente con el predominio basal de las lesiones de la esclerodermia, los resultados eran similares a los de la TACAR convencional.

Analizaron a 170 pacientes que cumplían criterios ACR Rheumatology o bien criterios VEDOSS para esclerodermia. El estándar de referencia fue la TACAR convencional y se comparó con la TACAR de nueve cortes. Se evaluó la presencia de afectación intersticial y su extensión (mayor o menor del 20%) así como el valor diagnóstico de la TACAR reducida. Las imágenes fueron analizadas de forma ciega por dos radiólogos los cuales también evaluaron la calidad de las imágenes. Se calculó la dosis de radiación de cada técnica.

La TACAR estándar mostró enfermedad intersticial en 77 de 170 pacientes y la TACAR reducida en 68 pacientes (sensibilidad del 88% para

El empleo de una TACAR reducida es fiable para detectar una enfermedad pulmonar intersticial en la esclerodermia

los dos lectores). La precisión de los dos radiólogos fue del 92% y 95% y la calidad de las imágenes fue alta. Los grados leves de enfermedad intersticial fueron correctamente cuantificados en el 73% y 71% y los avanzados en el 88% y 100%. Los falsos negativos fueron en su mayor parte debidos a zonas de fibrosis en el ángulo costodiafragmático, las cuales tienen por lo general menor relevancia clínica.

La dosis media de radiación fue de $5,6 \pm 4$ mGycm ($0,08 \pm 0,06$ mSv), comparada con la del protocolo estándar de 149 ± 95 Gycm (2 ± 1 mSv).

Conclusiones

Los autores concluyen que el empleo de una TACAR reducida es fiable a la hora de detectar enfermedad pulmonar intersticial en la esclerodermia incluso en casos leves, con la ventaja de aplicar una dosis de radiación mucho más baja.

Sugieren que en pacientes jóvenes podría emplearse como cribado la TACAR reducida. Desde el punto de vista práctico, a los clínicos nos gustaría que futuros estudios analizaran la repercusión del empleo de una TACAR de nueve cortes en la realización de nuevas pruebas, así como en el inicio de terapia intensiva para la enfermedad pulmonar en comparación con la TACAR convencional.

VASCULITIS

Urticaria-vasculitis hipocomplementémica

Dr. Jenaro Graña Gil

Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña

Espectro clínico y manejo terapéutico de la vasculitis urticarial hipocomplementémica. Jachiet M, Flageul B, Deroux A, et al; French Vasculitis Study Group. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67:527-34.

En 1973, McDuffie y cols. describieron un síndrome caracterizado histológicamente por vasculitis de vaso pequeño en el que las lesiones cutáneas eran urticariformes, en vez de purpúricas, y que duraban más de 24 horas a diferencia de la urticaria común. El cuadro clínico se acompañaba de hipocomplementemia y de anticuerpos IgG anti-C1q.

En 1982, Schwartz y cols. propusieron unos criterios que incluían dos mayores: exantema urticariforme crónico y niveles bajos de complemento, asociados a, al menos, dos criterios menores de: vasculitis leucocitoclástica, artralgias o artritis, inflamación ocular, glomerulonefritis, dolor abdominal y/o presencia de antiC1q.

Se ha propuesto que la Vasculitis Urticariforme idiopática normocomplementémica (VUIN), la VU hipocomplementémica (VUH) y el síndrome de VUH (SVUH) forman un *continuum* de la misma enfermedad. La etiología es desconocida, se presenta en algunos casos aislada y en otros asociada a LES, cuadros de pseudo-lupus y síndrome de Sjögren, Vasculitis necrotizantes sistémicas, infecciones (VHB, mononucleosis, coxackie), gammapatía monoclonal IgM (síndrome de Schnitzler), neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal, Guillain-Barré, exposición solar, al frío y a fármacos. El tratamiento ideal no se ha definido y las series publicadas son de pocos casos.

El estudio

Los autores recogen la serie más amplia hasta ahora publicada de VUH y analizan su espectro clínico y su tratamiento. Dirigieron un estudio retrospectivo multicéntrico en Francia e incluyeron 57 pacientes con urticaria crónica, vasculitis leucocitoclástica e hipocomplementemia. Registraron los datos clínicos y biológicos y la respuesta al tratamiento. Esta

última se evaluó mediante el tiempo al fallo del tratamiento (TFT). En general, las lesiones urticariformes de los pacientes fueron más pruriginosas que dolorosas y se asociaron con angioedema en el 51% de ellos, con púrpura en el 35% y con lédedo reticular en el 14%. Las manifestaciones extracutáneas incluyeron el síndrome constitucional (56%), afectación musculoesquelética: 82% (artralgia/artritis/mialgia), ocular: 56% (escleritis/uveítis/conjuntivitis), pulmonar: 19% (EPOC/disnea/tabacismo), gastrointestinal: 18% (dolor/diarrea/náusea/vómitos) y renal: 14% (glomerular/túbulointerstial).

Resultados

Se demostraron niveles bajos de C1q y normales del inhibidor de C1, en asociación con anti-C1q en el 55% de los pacientes. Los resultados del tratamiento en primera línea con hidroxycloloquina y colchicina fueron similares a los de los corticoides. En los pacientes con enfermedad recidivante o refractaria, la respuesta cutánea e inmunológica al tratamiento fue mejor si se usaban inmunosupresores convencionales, en particular azatioprina, micofenolato o ciclofosfamida; y el uso de rituximab mostró una alta eficacia. En general, la respuesta cutánea al tratamiento se asoció estrechamente a la respuesta inmunológica.

Los autores concluyen que el síndrome VUH representa una vasculitis sistémica recidivante infrecuente con diversas manifestaciones extracutáneas, principalmente musculoesqueléticas y oculares, asociada a anticuerpos anti-C1q en aproximadamente la mitad de los pacientes, y que la mejor estrategia para su tratamiento todavía no está definida.

Las lesiones cutáneas que presentan los pacientes con enfermedades reumáticas son siempre un desafío para el reumatólogo. Los síndromes urticariformes persistentes suelen ser de difícil diagnóstico y tratamiento. El Grupo Francés para el estudio de las Vasculitis nos presenta la serie más amplia de VUH publicada hasta el momento y nos permite repasar sus manifestaciones clínicas y las mejores opciones terapéuticas.

ARTRITIS REUMATOIDE

Riesgo cardiovascular

Dr. Jenaro Graña Gil

Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña

Capacidad del índice de riesgo cardiovascular de la ACC/AHA de 2013, en identificar pacientes con AR e índices de calcificación de arteria coronaria elevados. *Kawai VK, Chung CP, Solus JF, et al. Arthritis Rheumatol. 2014 Nov 4. doi: 10.1002/art.38944. [Epub ahead of print].*

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen el riesgo cardiovascular (RCV) elevado en relación con la población general, pero es difícil identificar a aquellos individuos que tienen realmente mayor posibilidad. La escala de riesgo a 10 años de Framingham (ERF10) se usa para predecir el riesgo cardiovascular e identificar a aquellos individuos que necesitan intervenciones, como el uso de hipolipemiantes. Sin embargo, la ERF10 subestima el RCV en mujeres, jóvenes y pacientes con AR.

Los autores parten de la premisa comentada, el ERF10 subestima el RCV en los pacientes con AR, y tratan de saber si la escala de riesgo a 10 años de ACC/AHA (Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón) de 2013, sería mejor que la ERF10 y la escala de riesgo de Reynolds (ERR), para identificar a pacientes con RCV elevado conocido previo, basado en una puntuación alta de calcificación coronaria (CC). Para ello, dentro de un grupo de 98 pacientes con AR elegibles para su estratificación de riesgo mediante la escala ACC/AHA, identificaron 34 pacientes con puntuación CC elevada (≥ 300 unidades Agatston o \geq percentil 75) y compararon la capacidad de las escalas ERF10, ERR y ACC/AHA para asignar correctamente a estos pacientes a una categoría de RCV elevado.

Los resultados mostraron que las tres escalas puntuaron alto en los pacientes con CC alta ($p < 0.05$), y el porcentaje de pacientes con CC elevada asignados correctamente a la categoría de RCV alto fue similar entre las tres escalas (ERF10 32%, ERR 32%, ACC/AHA 41%) ($p = 0.233$).

La capacidad de predicción de CC elevada (área bajo la curva-ROC) de las escalas ERF10, ERR y

ACC/AHA fue 0.65, 0.66, y 0.65, respectivamente. Con estos resultados, los autores concluyen que la escala ACC/AHA a 10 años no ofrece ninguna ventaja en comparación a las tradicionales FRS10 y ERR en la identificación de pacientes con AR con elevado RCV determinado por una elevada CC. La escala ACC/AHA había asignado casi el 60% de los pacientes con alta CC a una categoría de bajo riesgo, por lo tanto, las escalas de riesgo y predicción de riesgo estándar utilizadas en la población general no identifican adecuadamente a muchos pacientes con AR con elevado RCV.

La evaluación del RCV de nuestros pacientes con AR debe ser un objetivo a cumplir en nuestra consulta habitual. Recientemente, el grupo de trabajo de EULAR propuso la adaptación del sistema SCORE (Evaluación Sistemática del Riesgo Coronario) a los pacientes con AR mediante la multiplicación de la puntuación SCORE por 1.5 en aquellos pacientes con AR que presentaran al menos dos de las siguientes características: duración de la AR de más de 10 años; FR o ACCP positivos; presencia de manifestaciones extraarticulares.

En la clínica diaria no es raro detectar pacientes clasificados de RCV bajo mediante el SCORE modificado, que tienen aterosclerosis subclínica, especialmente si se usan técnicas no invasivas como la ecografía carotídea. Por este motivo, un grupo de investigadores españoles hizo una excelente revisión (Semin Arthritis Rheum. 2014 Aug; 44(1):18. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.01.002, complementada posteriormente en Semin Arthritis Rheum. 2014 Dec 3. pii: S0049-0172(14)00294-7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.11.007) que establece las recomendaciones que debemos seguir, especialmente el uso de la ecografía carotídea o braquial, que incluyen factores importantes como la modificación del estilo de vida o el control de los factores de riesgo clásicos (hipercolesterolemia e hipertensión) no incluidos en las de EULAR.

Cerca de 150 especialistas se reúnen en el XVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología



las novedades que se produzcan, tanto en el ámbito del diagnóstico como en el abordaje de las patologías, o en los tratamientos; con la finalidad de contribuir a una mejor atención de los pacientes reumáticos”.

Es importante fomentar la formación de especialistas para contribuir a una mejor atención del paciente

Entre los temas que se trataron durante el congreso –que reunió a cerca de 150 especialistas–, cabría destacar un estudio con datos de remisión en pacientes con artritis reumatoide; nuevos tratamientos en osteoporosis, en espondiloartropatías y en otras enfermedades autoinmunes sistémicas; el empleo de la capilaroscopia en el fenómeno de Raynaud; la relación entre gota y enfermedades cardiovasculares; qué son los biosimilares y relevancia de la inmunogenicidad para los tratamientos biológicos; entre otros. Destacó, además, la participación de varios ponentes nacionales, así como la contribución del Dr. Kirkham del Guy's Hospital de Londres.

En el marco del XVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología, celebrado los días 27 y 28 de febrero en Alicante, el presidente de la Sociedad Valenciana de Reumatología, el Dr. Miguel Ángel Belmonte, aseguró que “es importante fomentar la formación de los especialistas y promover la actualización de todas

Entre los principales retos a los que se enfrentan los reumatólogos en la Comunidad Valenciana, el Dr. Belmonte resaltó “la introducción de algoritmos terapéuticos, que dificultan frecuentemente la prescripción electrónica y la falta de convocatoria de nuevas plazas de estos profesionales desde hace ya cuatro años”.

Sesiones científicas de la Sociedad Catalana de Reumatología

Uno de los pilares básicos de la Sociedad Catalana de Reumatología es la mejora de la formación y la apuesta por la docencia. Por ello, su actividad más relevante son las sesiones científicas bimensuales, que siguen siempre una misma metodología, con cuatro apartados:

■ **Viñeta clínico-radiológica:** Adquisición de nuevos conocimientos del diagnóstico de la imagen aplicados a la Reumatología.

■ **Comunicaciones:** Dos presentaciones de proyectos de investigación y estudios realizados en los diferentes Servicios de Reumatología de Cataluña.

■ **Caso cerrado:** Discusión de un caso clínico para plantear de forma didáctica un diagnóstico.

■ **Conferencia:** Una conferencia magistral sobre un aspecto novedoso o de gran trascendencia clínica, impartida por un especialista.

La Sociedad Castellano-Manchega de Reumatología celebra su reunión anual en Almagro

El día 14 de marzo tuvo lugar en Almagro (Ciudad Real) la reunión anual de la Sociedad Castellano-Manchega de Reumatología en la que se trataron temas como la utilidad de la ecografía en fibromialgia, la experiencia de una consulta de Reumatología pediátrica, los fármacos biosimilares y su trascendencia en la práctica clínica, y varios aspectos sobre las espondiloartritis.

Respecto a los retos a los que se enfrentan los reumatólogos en esta comunidad autónoma, el presidente de la Sociedad Castellano-Manchega de Reumatología, el Dr. Ángel M^a García Aparicio, asegura que se trata de una especialidad con una gran carga asistencial ambulatoria, “por lo que debemos estar en contacto directo y continuo con los médicos de Atención Primaria. Por ello, es fundamental que al ser los médicos especialistas del aparato locomotor se nos dote de los suficientes recursos humanos para dar asistencia a la población en un tiempo racional”.



La SAR participa en el programa de 'Paciente a paciente'

La presidenta de la Sociedad Aragonesa de Reumatología (SAR), la Dra. Marta Medrano, ha participado con una conferencia en el programa de 'Paciente a paciente', impulsado por ConArtritis. Esta iniciativa itinerante se basa en charlas impartidas por expertos en Reumatología y encuentros con otras personas que también padecen artritis reumatoide. Así, los pacientes de los hospitales de día pueden compartir sus temores y aportar su experiencia. En este encuentro, que tuvo el apoyo de Roche, también participó la enfermera M^a Ángeles Morales y logró un gran éxito de asistencia.

Nuevo presidente de la Sociedad de Reumatología de Castilla y León



El Dr. Gerardo Iglesias de la Torre, del Complejo Hospitalario de Palencia, ocupa el cargo de presidente de la Sociedad de Reumatología de Castilla y León durante los próximos dos años.

¿Qué objetivos se plantea para su mandato?

Continuaré con la línea actual de fomentar el desarrollo profesional, que nuestra especialidad sea más visible para la población y para los responsables políticos, que el número de plazas en asistencia pública se mantenga, a pesar de las restricciones, e incluso se aumente si fuera posible.

¿Cuáles son las principales líneas de trabajo de su sociedad científica?

Hace pocos años que nuestra comunidad tiene docencia MIR. Esta situación es estimulante no sólo en los centros donde se implanta sino en la propia Sociedad, a través de las reuniones anuales, presentando sus trabajos de investigación. A cambio, cuando finalice su formación, la comunidad debe darles una oportunidad de trabajo.

Principales retos en el ámbito de la Reumatología en su comunidad.

En la actual situación de crisis tenemos que conseguir mantener las condiciones dignas de trabajo y seguir promocionando nuestra formación, para mantener la calidad asistencial.



Tres nuevos Grupos de Trabajo de la SER

Artritis reumatoide de reciente comienzo, enfermedades reumáticas en niños y farmacovigilancia son las áreas de interés en las que se han creado tres nuevos grupos de trabajo formados por especialistas. Estos buscan poner en común sus habilidades, conocimientos y competencias específicas para cumplir unos objetivos específicos: trabajo en equipo y avances en el campo de la Reumatología.

GRUPO DE TRABAJO EN ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO (ARCO)



COORDINADOR: Dr. Alejandro Balsa Criado



¿POR QUÉ?

La artritis reumatoide (AR) tiene un gran impacto en la calidad de vida del paciente y origina un coste económico y social importante. El tiempo de evolución de los síntomas y la persistencia de la inflamación articular influye directamente en el daño estructural y la discapacidad a largo plazo, por lo que el tiempo en el diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad es clave.



OBJETIVOS

- Establecer un **grupo de colaboración** entre **reumatólogos y otros profesionales**, miembros de la SER, para el estudio de la artritis reumatoide de reciente comienzo.
- **Impulsar y fomentar la investigación**, el diagnóstico y el tratamiento de la artritis reumatoide de reciente comienzo.
- **Impulsar y promover el conocimiento** de esta enfermedad en los ámbitos de la Reumatología y la Atención Primaria.
- **Desarrollar, promover y facilitar el acceso a toda la información** relacionada con la artritis reumatoide de reciente comienzo, tanto en el ámbito médico, por cualquier disciplina interesada, como social.

Se puede acceder a la normativa de cada grupo a través de la web de la SER:

www.ser.es

Para formar parte de alguno de los grupos envía una solicitud a: gruposdetrabajo@ser.es

GRUPO DE TRABAJO EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES (ERNA SER)



COORDINADOR: Dr. Juan Carlos López Robledillo

¿POR QUÉ?

Las enfermedades reumáticas de niños y adolescentes no son infrecuentes, habiéndose estimado una prevalencia de 1/1.000 pacientes hasta los 16 años. **Son grandes desconocidas y la asistencia exige un abordaje multidisciplinar.** Se busca crear un foro de opinión institucional, así como facilitar y potenciar la asistencia, la docencia y la investigación sobre este campo.

OBJETIVOS

- Propiciar la **adquisición de habilidades, actitudes y conocimientos** relacionados con la Reumatología Pediátrica a los socios de la SER interesados.
- **Desarrollar proyectos de investigación** considerados de interés, en especial epidemiológicos, y de resultados en salud.

GRUPO DE TRABAJO EN FARMACOVIGILANCIA



COORDINADOR: Dra. M^a Victoria Hernández

¿POR QUÉ?

El interés principal de este grupo de trabajo es **mejorar la seguridad de los fármacos en Reumatología.** Se trata de un equipo previamente unido por el proyecto BIOBADASER y que se ha reunido de forma regular.

OBJETIVOS

- **Vigilar la seguridad** de las diversas terapias farmacológicas en enfermedades inflamatorias crónicas.
- **Fortalecer las relaciones** con los sistemas de farmacovigilancia españoles.
- Crear, dentro de la Reumatología española, **expertos en farmacovigilancia.**
- Impulsar la **investigación** en seguridad de fármacos y farmacovigilancia.
- Fomentar la **formación** de los reumatólogos españoles en esta materia.

[Dra. Ana I. Sánchez Atrio]

“Espero que podamos representar y defender nuestra especialidad como verdaderamente se merece”

Así se enfrenta la Dra. Ana I. Sánchez Atrio a su nuevo cargo como presidenta de la Comisión Nacional de la Especialidad de Reumatología. En esta entrevista nos cuenta el papel que tendrá en este organismo y sus líneas de trabajo, entre otros asuntos



Dra. Ana I. Sánchez Atrio.

¿Por qué decidió presentarse a la presidencia de la Comisión Nacional de la Especialidad de Reumatología?

Mi intención inicial era exclusivamente ser el representante de la Organización Médica Colegial (OMC) en nuestra Comisión Nacional. Cuando desde dicho organismo me informaron que se abría el plazo de presentación de candidatos a representantes de las Comisiones Nacionales, pensé que era mi obligación, y mi responsabilidad como reumatóloga, presentar mi curriculum vitae. Reconozco que me vino también a la cabeza que es un momento difícil, con giros importantes en educación sanitaria pre y postgrado. Estos dos últimos años, como vicepresidenta del Colegio de Médicos de Madrid, me ha tocado vivir momentos muy difíciles, incluso sufrir ataques personales desaforados y malintencionados. La actividad institucional, en un momento de convulsión sociopolítica, se hace muy compleja. Tengo que decir que a veces me siento como Sísifo y su piedra, pero es un reto en esta etapa de mi vida, y me siento orgullosa de participar en el cambio experimentado por el Colegio de Médicos de Madrid.

Me reconforta saber que muchos médicos reconocen que la Institución ha cambiado, se pronuncia en momentos críticos de una manera valiente, aséptica, sin tintes políticos, abriendo las puertas a todas las ideas y haciendo su gestión más democrática y transparente. Personalmente, desde la vicepresidencia, tengo la oportunidad de luchar por una Institución en la que creo, intentando que cumpla con sus verdaderas funciones: proteger a los ciudadanos, asegurando la calidad sanitaria asistencial; facilitar una formación continuada cualificada, independiente y asequible; ayudar a nuestros colegiados más necesitados y una larga lista que lleva como fin fundamental la defensa de nuestra profesión.

He aprendido mucho de todo ello, comprobando que, para enfrentarse a un reto tan complicado, lo más importante es ser valiente, trabajador, generoso y libre. Hoy, ser presidenta de la Comisión Nacional de Reumatología supone para mí un nuevo reto personal, una responsabilidad compartida con magníficos compañeros que hacen que me sienta segura y cómoda, trabajando para defender y mejorar la especialidad que elegí y, que seguiría eligiendo si volviera a empezar.

“La actividad institucional, en un momento de convulsión sociopolítica, se hace muy compleja”

¿Cuál será su papel dentro de dicho organismo?

Junto al resto de miembros, la Comisión Nacional debe continuar desempeñando sus funciones de una forma transparente y justa.

Los cambios legislativos introducidos con la entrada en vigor del Real Decreto 639/2014 por el que se regula la troncalidad, hacen que debamos defender exhaustivamente los logros conseguidos por quienes nos han precedido, en cuanto a mejora de la formación de los reumatólogos españoles.

¿En qué líneas se está trabajando en la actualidad en el seno de esta Comisión Nacional?

Si bien apenas hemos comenzado con la primera reunión, existen ya sobre la mesa varios temas a tratar: implicación en homologación de títulos, firme resolución de participación en otras comisiones delegadas, revisión del programa de formación y necesidades futuras de nuestra especialidad, entre otros.

¿A qué retos se enfrenta esta especialidad?

Nuestros predecesores en la Comisión Nacional diseñaron un excelente programa formativo publicado en el BOE en el año 2009, aunque hay que reseñar que nuestro programa docente se puede adaptar, en su estructura y contenidos, a las exigencias del decreto de troncalidad recientemente publicado, es importante trabajar en su actualización. Para nosotros es prioritario mantener este programa íntegro; de esta forma, aseguramos que la formación de nuestros residentes

se ajusta a las necesidades de una Reumatología actual de calidad.

¿Destacaría algún hito en el que se haya avanzado especialmente en la Reumatología en los últimos años?

La Reumatología es una especialidad en continuo cambio, nada tiene que ver con la que aprendimos durante la residencia. Ya era una rama médica interesante en cuanto al estudio de sus enfermedades, pero en estos momentos, los logros terapéuticos hacen que la especialidad sea de las más atractivas para el futuro médico en formación.

¿Qué espera de este nuevo cargo?

Espero que, junto a este excelente grupo de compañeros con los que voy a compartir estos años, podamos representar y defender nuestra especialidad como verdaderamente se merece.

“ La Reumatología es una especialidad en continuo cambio. Los logros terapéuticos hacen que sea una de las más atractivas para el futuro médico ”

NUEVOS INTEGRANTES DE LA COMISIÓN NACIONAL DE LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA:

Presidenta

Dra. Ana I. Sánchez Atrio

Vicepresidenta

Dra. María Galindo Izquierdo

Vocales

Dra. Paloma Vela Casasempere

Dr. Eduardo Collantes Estévez

Dr. Benjamín Fernández Gutiérrez

Dr. Fernando Pérez Ruiz

Dr. Antonio Jenaro Aznar Esquivel

Dr. Miquel Sala Gómez

Dr. Miguel Ángel González-Gay

Dra. M^a Dolores Mínguez Sánchez

Dra. Concepción Aranda Valera



[Dr. José Mª Pego]



Novedades sobre un proyecto referente internacional en el ámbito de la investigación en lupus

Según el Dr. José Mª Pego –uno de los investigadores principales, junto con el Dr. Iñigo Rúa Figueroa, de RELESSER–, “el Registro de Lupus Eritematoso Sistémico (RELESSER) es una herramienta de investigación clínica capaz de aportar información completa, fiable y actualizada sobre la enfermedad en la población del sur de Europa”. El reumatólogo del Complejo Universitario de Vigo hace un repaso a los últimos avances logrados y detalla perspectivas de futuro

■ ¿Cuáles son los principales resultados derivados del estudio RELESSER que se han publicado recientemente en estudios internacionales?

En enero de 2015, hemos publicado en la revista ‘Medicine’ (Baltimore) la descripción general de la cohorte, con hincapié en los datos referidos a aquellos pacientes de RELESSER que presentaban un lupus eritematoso sistémico (LES) incompleto (no cumplían más que tres criterios de la enfermedad). Lo más interesante que observamos fue que el LES incompleto (cerca de 400 pacientes) se comporta como una enfermedad relativamente leve y estable.

En diciembre de 2014, publicamos en la revista ‘Lupus’ los resultados del análisis de los datos sobre actividad lúpica y respuesta a los tratamientos de los pacientes del registro. Observamos que más del 80% de los aproximadamente 4.000 pacientes necesitaron en algún momento de la enfermedad el uso de corticoides orales y cerca de la mitad precisaron inmunosupresores para intentar ahorrar corticoides. Vimos que, en un porcentaje importante de casos, esos inmunosupresores son suspendidos por falta de efectividad o por toxicidad. También encontramos que aproximadamente uno de cada cuatro pacientes eran refractarios en algún momento de la evolución

de la enfermedad y que factores como la actividad lúpica en ciertos sistemas, una edad más temprana en el momento del diagnóstico de la enfermedad y el sexo masculino se asociaban con refractariedad o falta de respuesta a los fármacos.

“Publicamos en la revista ‘Lupus’ los resultados del análisis de los datos sobre actividad lúpica y respuesta a los tratamientos de los pacientes del registro”

La revista ‘Arthritis Care and Research’ también ha publicado recientemente los resultados de un estudio llevado a cabo en colaboración con reumatólogos de la Sociedad Portuguesa de Reumatología, liderado por el Dr. Calvo Alén de la Sociedad Española. Este estudio analiza, en más de 2.000 pacientes (aproximadamente, la mitad de ellos procedentes del Registro RELESSER), la sensibilidad de los nuevos cri-



terios 2012 de clasificación del LES del grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinic), de manera comparativa con los criterios 1997 del ACR. La principal observación fue que los criterios SLICC fueron más sensibles en la práctica diaria y pueden permitir que los pacientes sean clasificados como LES de manera más temprana en el curso de la enfermedad.

■ ¿Destacarían algún dato o resultado llamativo?

La información generada en estos primeros análisis de los datos de RELESSER ha sido amplia y especialmente representativa de lo que sucede en nuestro entorno, con aspectos originales y novedosos. Realmente, nunca antes se habían analizado las características de los pacientes con LES incompleto en una muestra tan homogénea y de gran tamaño.

Tampoco existían datos publicados sobre la supervivencia de los distintos fármacos empleados en el tratamiento del LES en condiciones de práctica diaria real. En este sentido, no esperábamos que fármacos tan utilizados, como azatioprina o metotrexate, tuvieran que ser suspendidos por pérdida de efectividad o toxicidad en un número tan importante de casos. Personalmente, este es el hallazgo que más me ha impresionado de todos los resultados de los análisis de RELESSER hasta el momento. Estoy seguro que próximamente generaremos nueva información de igual o mayor interés y relevancia.

■ ¿En qué estado se encuentra actualmente este proyecto de investigación?

En la actualidad, numerosos reumatólogos participantes en esta primera fase de RELESSER –la fase transversal– están analizando diferentes aspectos del Registro con el objetivo de generar información clínica importante sobre el LES que pueda ser difundida a la comunidad científica.

■ ¿Ahora se va a realizar el proyecto RELESSER prospectivo?

Creemos que lo más fascinante está por venir: el desarrollo de la segunda fase de nuestro proyecto. Se

“El proyecto RELESSER, llevado a cabo por el grupo EASSER se está convirtiendo en una referencia internacional en el ámbito de la investigación en el LES”

trata de la fase longitudinal del Registro (RELESSER-PROS) en la que estamos llevando a cabo el seguimiento prospectivo de subgrupos de pacientes de RELESSER. Recogeremos información sobre aquellos pacientes con unas determinadas peculiaridades y observaremos su comportamiento en los próximos años. Esto conlleva una importante carga de trabajo para todos los participantes en el proyecto. Sin embargo, existe una gran motivación y compromiso con el proyecto por parte de todos los que participamos en el mismo, lo que ha de llevar a que pueda ser completado de manera exitosa.

■ ¿Cuál es la valoración de la importancia de este proyecto de investigación en el ámbito del lupus?

Pensamos que el proyecto RELESSER, llevado a cabo por el grupo EASSER (Grupo de trabajo en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Reumatología), se está convirtiendo en una referencia internacional en el ámbito de la investigación en el LES. El motivo fundamental de ello es que se trata de una muestra muy grande (más de 4.000 personas) y homogénea de pacientes. Por otra parte, la información recogida es exhaustiva y las diferentes variables nos permitirán hacer múltiples subgrupos de pacientes que puedan ser analizados en distintos estudios longitudinales. También es factible la identificación de aquellos que según las diferentes características o peculiaridades, nos puedan resultar de interés.



Qué debo saber acerca de...

Autor



◆ **Dr. Esteban Salas Heredia**

Sección Reumatología
Hospital Marina Baixa.
Villajoyosa (Alicante)

La macro creatin kinasa (Macro CK)

La determinación de la creatin kinasa (CK) total se ha convertido en una de las pruebas de laboratorio más solicitadas por los clínicos, no sólo por su utilidad en el diagnóstico del infarto de miocardio, sino porque el aumento de la misma es un hallazgo frecuente en numerosas patologías como las miopatías metabólicas e inflamatorias, las distrofias musculares, varias enfermedades neurológicas y hormonales, traumatismos, fármacos, etc. Ocasionalmente puede deberse a la presencia de una macromolécula, una macro CK, cuyo significado clínico no está bien establecido.

La CK es una enzima intracelular ampliamente distribuida en los tejidos del organismo, que cataliza la fosforilación reversible de la creatina, para la obtención de energía rápida, lo que es esencial para el músculo y en el cerebro.

Existen dos isoformas de la CK en el citosol celular, la B y la M, que se agrupan en dímeros, de unos 80 KD, para constituir tres isoenzimas: la CK BB (tipo 1), más abundante en el cerebro; la CK MB (tipo 2), en el músculo cardiaco; y la CK MM (tipo 3), que predomina en el músculo estriado. En las mitocondrias se halla otro tipo de 64 KD, la CK mitocondrial, que puede formar agregados diméricos y oligoméricos.

El 90% de la CK total que se mide en el laboratorio es del tipo MM. Durante las horas posteriores al infarto de miocardio aumentan transitoriamente los niveles de la CK MB, hasta un máximo del 15% del total. La cantidad de CK BB circulante es mínima, inferior a 1 U/L, aunque se eleva tras algunas lesiones de SNC, el parto y con algunas neoplasias.

Sin embargo, ocasionalmente, pueden circular en la sangre unas moléculas relacionadas con la CK, de gran tamaño, 250 a 350 Kd, llamadas por ello Macro CKs, que pueden interferir con la determinación de CK total. Pueden ser de dos tipos bien diferenciados: macro CK tipo 1 (MCK1) y macro CK tipo 2 (MCK2).

MCK1 y MCK2

La MCK1 es un inmunocomplejo, que se forma por la unión de una inmunoglobulina, habitualmente Ig G, con una molécula de CK, generalmente de tipo BB. En más raras ocasiones, la inmunoglobulina es del tipo Ig A, o la CK es una MM.

La MCK2 es un polímero de la enzima CK mitocondrial, que en la electroforesis sobre gel de agarosa emigra en la posición más cercana al cátodo, lo que permite su diferenciación de la tipo 1, situada entre la CK MB y la CK MM (**fig. 1**)

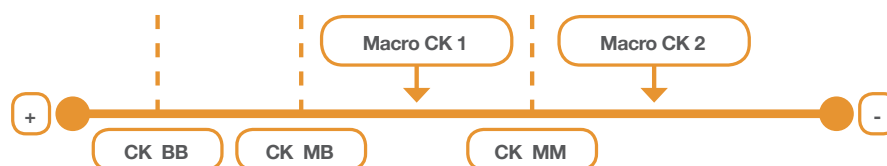


Figura 1. Migración electroforética de las CKs

Interpretación: La CK MB se mide tras eliminar la MM del suero con un anticuerpo específico, método de inmunoinhibición, que no elimina MB. La actividad residual, la CK MB, suele ser menor del 5%, en condiciones normales, y entre 5% -15% tras un infarto de miocardio.

Al generalizarse la determinación de la CK MB para el diagnóstico del infarto de miocardio, el reconocimiento de las macro CKs, que daban lugar a una falsa elevación de aquella, despertó un gran interés clínico práctico.

Debemos sospechar la presencia de una macro CK si el porcentaje de CK MB/CK total es superior al 20%-25%, sobre todo si se mantiene elevado, en ausencia de reinfarcto.

El hallazgo de estas macromoléculas es muy infrecuente en la población adulta sana. Sin embargo, se pueden detectar en alrededor del 0,5% - 6% de las muestras de un medio hospitalario.

La prevaencia de la MCK1 podría estar entre 0,43 -1,2%. Su presencia puede sugerir un proceso miopático de naturaleza autoinmune, enfermedad cardiovascular, neoplasia, u otras. Suele dar lugar a un aumento de la cifra de CK total, y puede llegar a suponer un porcentaje elevado de la misma.

Por el contrario, la MCK2, podría ser algo más frecuente, 0,5 a 3,7%, pero es más difícil de sospechar, ya que no suele elevar la CK total. Se suele asociar a enfermedad neoplásica y hepática. Se ha asociado a un mal pronóstico vital, aunque algunos autores, como Lee, no han confirmado esta asociación.

Por tanto, la interpretación del significado biológico de la presencia de estas moléculas ha variado en los últimos años. Lo que antes se reconocía como un hallazgo sin relevancia, ahora se considera como indicador de ciertas patologías e incluso se ha discutido su valor para el pronóstico.

Ya que sólo un escaso porcentaje de los pacientes con Macro CKs producirán una elevación de la CK total y de la CK MB, su prevalencia real en distintos escenarios clínicos y el método más eficaz para su cribado necesitan aún ser dilucidados. En cualquier caso, parece razonable investigar su presencia, mediante una electroforesis, cuando se estudia una hiperCKemia.

Diferencias entre los dos tipos de Macro CK.

	MCK1	MCK2
Origen	IgG-CK	CK mitocondrial
CK total	Normal, elevada	Normal
CKMB	Elevada, normal	Normal, elevada
Enfermedad posible asociada	Miositis, cardiaca, sanos	Neoplasias, cirrosis

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu AHB, Bowers GN. Evaluation and comparison of immunoinhibition methods for differentiating MB from BB and macro forms of creatine kinase isoenzymes in patients and healthy individuals. Clin Chem 1982;28:2017-2021.
2. Ruiz Ginés MA, Calafell Mas MF, Ruiz Ginés JA, Fernández Rodríguez E. Macro-creatincinasa: marcador de enfermedad. Guía práctica para su manejo. An Med Intern (Madrid) 2006;23:272-275.
3. Almenar Bonet MV, et al. Interferencia de macro creatincinasa en el diagnóstico de laboratorio de infarto agudo de miocardio. Análisis Clínicos 1998;91:121-125.
4. Laureys M, et al. Macromolecular creatine kinase type 1: a serum marker associated with disease. Clin Chem 1991;37:430-434.
5. Lee KN, Csako G, Bernhardt P, Elin RJ. Relevance of macro creatine kinase type 1 and type 2 isoenzymes to laboratory and clinical data. Clin Chem 1994;40:1278-1283.

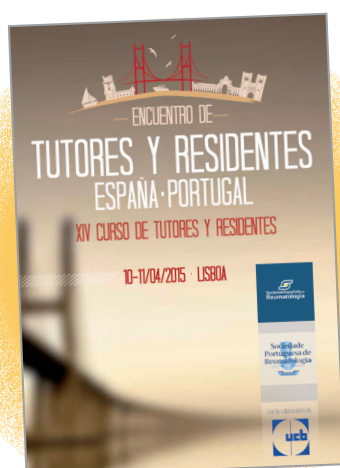
Becas SER-Bioibérica en artrosis para acudir al Congreso EULAR

La Sociedad Española de Reumatología (SER) y Bioibérica Farma convocan, por segundo año, las becas destinadas a trabajos aceptados en artrosis para asistir al Congreso EULAR, que se celebrará en Roma del **10 al 13 de junio**. El plazo de envío de solicitudes finaliza el **15 de mayo** (incluido). Más información en la web de la SER (www.ser.es).

EULAR 2015



OTRAS CITAS DE INTERÉS

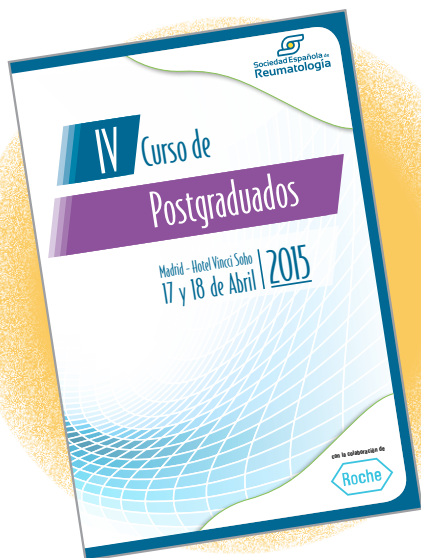


CURSO DE TUTORES Y RESIDENTES

Los días **10 y 11 de abril**, en Lisboa, gracias a la colaboración de **UCB**.

En esta ocasión, se celebrará el 'Encuentro tutores y residentes España-Portugal, XIV Curso de tutores y residentes', una actividad formativa de gran valor y utilidad, tanto para los residentes como para los tutores. En concreto, se debatirá sobre temas de gran interés como las diferentes salidas tras finalizar el periodo de la residencia, el estado actual de la ECOE, la acreditación europea en ecografía, la presentación de varios casos clínicos, entre otros.

OTRAS CITAS DE INTERÉS



CURSO POSTGRADUADOS

Los días **17 y 18 de abril**, en Madrid, gracias a la colaboración de **Roche**.

Se tratarán cuestiones de gran interés como la personalización del tratamiento en artritis reumatoide, la imagen en las espondiloartritis, el abordaje terapéutico en la osteoporosis; la actividad del lupus y sus implicaciones terapéuticas; y diversos asuntos relacionados con la gestión como la consulta de transición en Pediatría o el planteamiento de la Reumatología como una especialidad sostenible.

II CURSO DE VASCULITIS DE LA SER

Los días **8 y 9 de mayo**, en Madrid.

En esta actividad formativa se tratará sobre las vasculitis pediátricas, las técnicas de imagen en esta patología y sobre los conceptos básicos y clasificación de la misma, entre otros.



Mejora la formación de los reumatólogos en uveítis

Así se ha hecho patente en el 'Curso básico de patología ocular inflamatoria' de la Sociedad Española de Reumatología

Durante el 'Curso básico de patología ocular inflamatoria' de la Sociedad Española de Reumatología se hizo una revisión teórica y un primer acercamiento, por parte de oftalmólogos, a la anatomía del ojo y a parte de la patología inflamatoria: síndrome seco, episcleritis

y escleritis. El segundo día se revisó la semiología de las uveítis y de la inflamación ocular, su enfoque diagnóstico, la actualización terapéutica, así como la presentación de casos clínicos para discusión con los asistentes.

Además, hubo una parte práctica con presencia de pacientes para que los alumnos se familiarizaran con el aparataje oftalmológico básico, especialmente lámpara de hendidura, retinografía y OCT.

Avances y novedades

Entre las principales novedades en este campo, la Dra. Esperanza Pato, reumatóloga del Hospital Clíni-

co San Carlos (Madrid) y coordinadora del curso, ha asegurado que “la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha sido un gran avance para la valoración diagnóstica y pronóstica de las uveítis. Y en el campo del tratamiento, la utilización de fármacos biológicos y los implantes de corticoides intraoculares de liberación retardada han sido muy relevantes para el control de la enfermedad”.

Las técnicas de neuroimagen permiten medir el dolor en enfermedades reumáticas

Más de un centenar de expertos se han reunido en Málaga en el II Simposio de Imagen de la Sociedad Española de Reumatología (SER)

Las técnicas de neuroimagen permiten medir y objetivar el dolor en enfermedades reumáticas. En concreto, mediante la Resonancia Magnética Funcional (RMf) se puede determinar si la respuesta cerebral obtenida tras la administración de un estímulo aplicado (ya sea mecánico o térmico) es normal o anormal y ver la intensidad de la misma, según ha explicado el Dr. Joan Deus Yela, de la Unidad de Investigación de Resonancia Magnética de CRC-Hospital del Mar de Barcelona, durante su intervención en el II Simposio de Imagen de la Sociedad Española de Reumatología.

Respuesta cerebral al dolor

En opinión del experto, “en los últimos años ha surgido un creciente interés de la investigación en neuroimagen y Reumatología para poder estudiar la posible fisiopatología cerebral en algunas enfermedades reumatológicas que cursan con dolor, sobre todo crónico, cuya percepción subjetiva está mediatizada objetivamente por la respuesta cerebral al dolor”. Este es el principal síntoma de las enfermedades reumáticas y es la causa más

frecuente de consulta. Su intensidad, localización y duración es muy variada y se trata de un signo muy incapacitante que limita la calidad de vida del paciente.

La RMf puede servir para monitorizar la respuesta terapéutica farmacológica contra el dolor

“En un futuro próximo se podrá utilizar la RMf como técnica complementaria en el diagnóstico reumatológico y servirá al clínico para poder objetivar la anormal respuesta cerebral al dolor (inducido o espontáneo). Además, también podría servir para monitorizar la respuesta terapéutica farmacológica contra el dolor y no farmacológica en base a la respuesta cerebral funcional”, ha concluido el Dr. Deus.

La SER defiende la libertad de prescripción de los médicos

En los foros realizados se ha constatado que la llegada de los fármacos biosimilares (BS) va a mejorar el acceso de los pacientes con enfermedades reumáticas a las terapias biológicas

Varios representantes de la Sociedad Española de Reumatología (SER) han participado, durante los últimos meses, en diversos foros sobre medicamentos biológicos y todos han constatado el mismo mensaje: la llegada de los fármacos biosimilares (BS) va a mejorar el acceso de los pacientes con enfermedades reumáticas a las terapias biológicas. Sin embargo, resulta imprescindible preservar la libertad de prescripción de los médicos que realizan la indicación de fármacos, según las características y circunstancias individuales de cada paciente, sin olvidar los aspectos económicos que se derivan de dicha actuación.

Así, lo hizo el director de la Unidad de Investigación, el Dr. Federico Díaz, en una rueda de prensa sobre medica-

mentos biológicos originales y biosimilares en España, organizada por Hospira, ConArtritis y la Asociación Nacional de Informadores Sanitarios (ANIS).

Asimismo, el presidente electo de la SER, el Dr. José Luis Andreu, defendió esta misma postura durante la Jornada 'Presente y futuro de los biosimilares. Visión multidisciplinar', organizada por Gaceta Médica.

Finalmente, el Dr. Miguel Ángel Caracuel, delegado de Relaciones Institucionales de la SER, participó en la presentación de un manifiesto por la seguridad del paciente en los tratamientos biológicos de la Alianza General de Pacientes (AGP).



Tres momentos de los foros sobre medicamentos biológicos.



Participamos en el Programa de La Mañana de TVE

El Dr. Alejandro Balsa, jefe de Sección de Reumatología del Hospital Universitario de La Paz (Madrid) ha participado en la sección 'Saber Vivir' del programa de televisión 'La Mañana de TVE' para hablar sobre artritis e inflamación articular. El especialista explicó por qué se inflama una articulación y habló del dolor en rodillas y manos, de cuándo tomar antiinflamatorios. Además, hizo una valoración de diferentes casos y respondió a preguntas de los espectadores.



La SER, a favor de la transparencia

La Sociedad apoya el nuevo código de transparencia de Farmaindustria donde las compañías adscritas deberán registrar y publicar todos los pagos que realicen a profesionales y organizaciones sanitarias

A partir de enero de 2015, ha entrado en vigor el nuevo código de transparencia de la Asociación Nacional Empresarial de la Industria Farmacéutica (Farmaindustria), un documento que en sus distintas ediciones se ha ido adaptando a los cambios normativos en materia de promoción de medicamentos de prescripción e interrelación con profesionales y organizaciones sanitarias.

Desde la Sociedad Española de Reumatología (SER) manifestamos nuestro total respaldo al nuevo reglamento y apoyamos cualquier medida en este sentido que favorezca la transparencia en relación a la industria y los profesionales sanitarios, ya que también consideramos que de este modo se logrará potenciar la confianza no sólo en el sector farmacéutico, sino también en el sanitario en su conjunto.

La novedad de este nuevo código radica en que las compañías adscritas a Farmaindustria deberán registrar y publicar todos los pagos (en efectivo o en especie) que realicen directa o indirectamente a profesionales y organizaciones sanitarias. Estas retribuciones engloban investigación y desarrollo, donaciones a organizaciones sanitarias, actividades formativas y reuniones científico profesionales, así como prestación de servicios.

Modelo de consentimiento

Respecto al funcionamiento, cada compañía proporcionará un documento (no hay un único modelo, ni formato) al profesional sanitario para que de su consentimiento para publicar los datos de forma individual o agregados. Si se trata de datos individuales, cada compañía farmacéutica publicará las transferencias de valor que haya tenido con el profesio-

nal sanitario detallando el nombre completo. Por el contrario, si se trata de datos agregados, los laboratorios no podrán publicar las transferencias de valor que haya tenido con el profesional sanitario detallando su nombre completo, sin el consentimiento expreso del mismo, y en ese caso el laboratorio publicará: la suma total anual por concepto, el número de profesionales, y el % de profesionales sanitarios que no hayan dado su consentimiento.

Para garantizar la total comprensión por parte de los socios de este tipo de modelo de consentimiento, desde la SER nos ponemos a vuestra disposición para evaluar el documento que os hagan llegar por parte de las compañías farmacéuticas. Esta ayuda se podrá solicitar a modo de asesoría jurídica, un servicio que está a disposición de todos nuestros socios, y que se puede demandar a través de la siguiente dirección de correo electrónico (ser@ser.es, asunto: asesoría jurídica). Así, no sólo recomendamos la lectura detallada del documento antes de la firma del mismo, sino que ofrecemos nuestro apoyo para asegurar un correcto entendimiento.

Por último, conscientes de la preocupación que está generando entre nuestros socios la repercusión fiscal derivada de las transferencias de valor de la industria farmacéutica a los profesionales sanitarios, os informamos que desde la SER estamos en permanente comunicación con Farmaindustria de cara a poder advertir cualquier cambio en la fiscalidad española relacionado con la publicación de los datos en individual de los profesionales. De este modo, insistimos en que no existe ningún cambio con respecto a la situación de los últimos años y en caso de producirse garantizamos poder realizar una notificación inmediata a todos los socios.

Un nuevo avance en el ámbito de la corticoterapia en Reumatología

La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides es potente y rápida y ayuda mucho al control de los síntomas, ajustando la dosificación según necesidad. Así lo explica el Dr. Javier Vidal, del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Guadalajara, quien comenta también el mecanismo de acción, modo de administración y novedades en este campo



¿Qué papel juega la corticoterapia en Reumatología?

Uno de los hitos que contribuyeron al desarrollo de la Reumatología fue el descubrimiento de la cortisona y su aplicación clínica en enfermedades reumáticas por EC. Kendal y PS. Hench, ambos de la Clínica Mayo, y por lo que recibieron el premio Nobel de Medicina en 1950.

Los glucocorticoides (GC) son una opción farmacológica esencial en muchas patologías reumáticas de base inflamatoria y autoinmune. La gota, la pseudogota, la artritis reumatoide, las espondiloartritis, las colágenosis, las vasculitis o la polimialgia reumática incluyen el tratamiento de elección o coadyuvante con glucocorticoides, según la situación clínica. Su acción antiinflamatoria, potente y rápida, ayuda al control de los síntomas ajustando la dosificación según necesidad. El perfil de efectos secundarios sobre todo a largo plazo y a dosis elevadas es el que limita su uso de forma prolongada; por lo que la utilización de dosis bajas y durante el menor tiempo posible son recomendaciones generales.

¿Cuál es el mecanismo de acción de estos fármacos?

Incluyen mecanismos genómicos por activación o inhibición de genes en el núcleo celular y mecanismos no genómicos, a nivel de membrana celular e intracelulares

mediados por su unión a receptores específicos. Sus propiedades lipófilas les permiten atravesar las membranas celulares con facilidad. El mecanismo genómico, por su unión a receptores citosólicos (cGCR), induce su actividad antiinflamatoria e inmunosupresora por la inhibición del factor NF- κ B y la consiguiente inhibición de la síntesis de diferentes citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α e ITF- α) y diferentes enzimas como la fosfolipasa A, la ciclooxigenasa, y MAP-Kinasas. Mecanismos no genómicos incluyen la inhibición de la síntesis de metaloproteasas, la disminución de proliferación y función de linfocitos T. Los efectos metabólicos dependen de la activación de diferentes genes.

¿Qué papel juega en enfermedades como la artritis reumatoide?

En estudios de cohortes recientes, ya en la época de la terapia biológica, cerca de un 60% de los pacientes con AR inician tratamiento con GC. A los dos años los continúan el 40% y, al cabo de varios años, todavía los mantiene el 30%, con una dosis media de 5 mg/día.

Al menos 12 ensayos clínicos han documentado que la prednisona o prednisolona a dosis de 10 mg/día o inferiores son eficaces para mejorar la función y evitar o retrasar la progresión radiológica en pacientes con artritis reumatoide. Estudios recientes han demostrado que dosis de 10, 7,5 o 5 mg/día de prednisona reducen la progresión radiográfica. En pacientes con AR temprana, se producen mayores tasas de remisión clínica a dos años en la asociación de 7,5 mg/día de prednisolona con FAMEs. Estas dosis bajas de GC son mejor toleradas y la incidencia de efectos secundarios típicos disminuye de forma notable, sobre todo con las dosis de 5mg/día o inferiores, incluida la osteoporosis.

¿Qué importancia tiene el ciclo circadiano de los glucocorticoides en la AR?

En 1998 se logró demostrar que la producción de citoquinas en la sangre humana muestra ritmicidad diurna. El pico de producción de las citoquinas pro-inflamatorias IFN-gamma, TNF-alfa, IL-1 e IL-12 se produce durante la noche y en la madrugada, en un momento en el que el cortisol plasmático es más bajo. Se demostró, además,

que el aumento en la producción de cortisol daba lugar a una disminución en la de citoquinas. En los pacientes con AR, el máximo pico de TNF tiene lugar a las 6 AM, y el de la IL-6 a las 7 AM; lo que explica la rigidez matutina de los pacientes y el dolor; en personas sanas estos niveles ocurren tres horas más tarde. En pacientes con AR moderada, los niveles de TNF y de IL 6 son diez veces mayores que en los controles y la duración del pico es ligeramente más amplio (casi una hora), lo que hace pensar que la secreción de cortisol es inadecuada. La presencia de ritmos circadianos alterados explicaría en parte el desarrollo de síntomas en la artritis reumatoide.

¿Como debería ser su administración?

Todos estos datos avalan la utilización de GC a dosis bajas, inferiores a 10 mg/día, y pautas posológicas que se adapten al ciclo circadiano de las citocinas en la inflamación y al ciclo circadiano del cortisol. Sabemos que la administración exógena de GC por la mañana, que se ajusta al ritmo de cortisol, y dosis inferiores a 7,5 mg/min. inhiben poco o preservan el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (H-H-A). La administración de dosis divididas de GC durante el día tiene un potente efecto inhibidor del eje H-H-A. A pesar de todo, la administración matutina de GC, no antes de las 6 AM, está retrasada con respecto al ritmo circadiano de la inflamación en la AR.

¿Destacaría alguna novedad en algún fármaco en este ámbito?

Recientemente se ha comercializado en España una prednisona de liberación modificada (en la actualidad no está reembolsada su prescripción por el Sistema Nacional de Salud) que administrada a las 10:00 de la noche con la cena produce una liberación del fármaco a las cuatro horas, con picos plasmáticos nocturnos que se ajustan mucho mejor al ciclo circadiano de la producción de citocinas en la AR y al ritmo del cortisol. Esto conlleva una mayor disminución de los niveles de citocinas, una menor inhibición del eje H-H-A, y menor sintomatología matutina de la AR, sobre todo la rigidez. En este sentido, EULAR recoge, en una reciente revisión de la utilización de corticoides en la AR y en las nuevas Guías de tratamiento de la AR del 2014, el interés y la aportación de esta forma de prednisona de liberación modificada (LM).

Existen dos ensayos clínicos recientes que evalúan la eficacia de la prednisona LM.

En CAPRA-1, un estudio de 12 semanas de duración, los pacientes fueron aleatorizados con doble simulación para recibir prednisona LM nocturna (n = 144) o prednisona de liberación inmediata matutina (n = 144) de su anterior (o equivalente) dosis de prednisona, que era de 6,5 mg/día de media. La extensión abierta a CAPRA-1 incluyó a pacientes (n = 249) que habían completado la fase doble ciego de 12

Parece probable que mejorar la cronoterapia con CG, ajustándonos a los ritmos circadianos de la inflamación en la AR, puede optimizar los resultados

semanas y recibieron durante nueve meses prednisona de liberación modificada (LM) por la noche.

El cambio relativo medio en la duración de la rigidez matutina de las articulaciones, desde el inicio hasta el final del tratamiento, fue significativamente mayor con prednisona LM que con prednisona de liberación inmediata (-22 · 7% vs -0 · 4%; p = 0·045). Los pacientes del primer grupo lograron una reducción media de 44 (DE 136·6) min en comparación a la rigidez matutina basal. También se observaron mayores disminuciones de niveles de IL-6 y PCR en el Grupo de Prednisona de LM. No hubo diferencias significativas en otras variables como el DAS o el HAQ. En la fase de extensión, se objetivó una mejoría de la rigidez matutina en los pacientes que había recibido la prednisona de liberación inmediata.

En el otro estudio CAPRA 2, de importante relevancia por su aplicabilidad clínica a la práctica habitual, de 12 semanas, doble ciego, controlado con placebo, los pacientes con AR activa (n = 350) fueron aleatorizados 2: 1 para recibir prednisona LM 5 mg/día o placebo una vez al día por la noche, además de su FAME previo. La variable principal fue el porcentaje de respuestas ACR20. El grupo de prednisona LM alcanzó una respuesta ACR20 del 48% vs 29% en placebo, p <0,001; y ACR50 22% vs 10%, p <0,006; y del DAS28 -1.15 vs -0.63 (Diferencial -0.52±0.13 <0.001).

Estudios adicionales han mostrado una menor interferencia con el Eje H-H-A, una mayor disminución de los niveles de IL-6 con respecto la prednisona convencional y una intercambiabilidad con otros corticoides a dosis equivalentes.

Los reumatólogos tenemos un porcentaje de pacientes, no conocido pero sustancial, en monoterapia con dosis bajas de GC, sobre todo mayores, que suelen estar en remisión clínica. Otro porcentaje con FAMEs y GC a dosis bajas, bien controlados, incluso pacientes en terapia biológica que se benefician de añadir dosis bajas de GC. Parece probable que mejorar la cronoterapia con CG, ajustándonos a los ritmos circadianos de la inflamación en la AR, puede optimizar los resultados.

2ª Reunión Científica Anual de la Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER)

Tras este encuentro es inevitable una sensación de vértigo, pero también de ilusión al comprobar las perspectivas abiertas en tantos frentes

Dr. Antonio González,
del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela y en nombre de la RIER
información y contacto:
<http://www.red-rier.org> | rier@h12o.es

El pasado 28 de noviembre se celebró la 2ª Reunión Científica Anual de la Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER). En dicha red participan ocho Servicios de Reumatología y grupos del CSIC, así como de la Universidad. En el encuentro se abordaron muchos temas relacionados con la artritis reumatoide (AR) y otros más generales. Así, Andrés Hidalgo, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, mostró cómo los neutrófilos requieren señales plaquetarias para iniciar una respuesta inflamatoria eficiente. Este estudio demuestra que el neutrófilo integra señales locales y sistémicas, y cuando ambas coinciden se produce inflamación.

Otras conclusiones

Por su parte, Roberto Elosua, del Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, mostró cómo los estudios genéticos han permitido avanzar en múltiples aspectos del conocimiento de las enfermedades complejas. Mientras que Fernanda Genre, del Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla, presentó la asociación de un polimorfismo de IL33 con protección de aterosclerosis subclínica en pacientes con AR. Este hallazgo es intrigante porque IL33 es una citoquina proinflamatoria que está aumentada en la AR, pero que protege de aterosclerosis. También en genética, Lara Bossini, del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, comentó el reciente estudio colaborativo en el que han participado y que permitió la identificación de 42 loci nuevos de susceptibilidad. Además, se establecieron nuevas hipótesis sobre mecanismos y posibles dianas terapéuticas.

El profesor Juan Gómez-Reino, del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, habló sobre el desarrollo de una herramienta para predecir los efectos adversos de los inhibidores de quinasas de proteínas. Los resultados son prometedores como se demostró al pronosticar dos de los efectos adversos de un nuevo inhibidor.

Cristina Ruiz, del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, presentó cómo habían identificado perfiles de péptidos capaces de discriminar entre AR, artrosis, artritis psoriásica y controles sanos. El campo de los biomarcadores de imagen estuvo representado por la comparación de dos técnicas de determinación de la masa ósea en la mano como medio de predecir la evolución de la AR, presentada por Santos Castañeda del Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario la Princesa. También en el campo de la imagen, Julio Ramírez del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, mostró que los pacientes en remisión clínica en los que la ecografía demuestra sinovitis tienen algunos biomarcadores séricos e histológicos diferentes. Este subgrupo de pacientes con sinovitis subclínica (por criterios ecográficos) es interesante, pues mostraron más reactivaciones y mayor progresión estructural al año de seguimiento que los pacientes sin sinovitis ecográfica.

Amaya Puig, del Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Gregorio Marañón, desarrolló un panel de expresión génica diferencial de dos fenotipos de macrófagos, proinflamatorios o M1 y anti-inflamatorios o M2. Con este panel demostró que los macrófagos del líquido sinovial de pacientes con AR son de tipo M1. Además, observó que la activina A es responsable de este fenotipo, por lo que puede ser una nueva diana terapéutica en la AR. También en relación con la diferenciación de monocitos, Esteban Ballestar, del Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, detalló algunos de los mecanismos que participan en la diferenciación de monocitos a osteoclastos, como la implicación del factor de transcripción PU.1 y de los miRNA.

Por último, presenté la validación de algunos biomarcadores de respuesta al tratamiento. Especialmente notable es la asociación de respuesta a los inhibidores de TNF con el gen PTPRC pues es un locus de susceptibilidad a AR, con el alelo de riesgo a AR asociado a mejor respuesta al tratamiento. Otros biomarcadores podrían ayudar al diagnóstico o a la evaluación de la enfermedad.

Después de este rápido recorrido, es inevitable una cierta sensación de vértigo, pero también de ilusión al comprobar las perspectivas abiertas en tantos frentes.