

La primavera, época de **Parvovirus**



Entrevista

Dra. Patricia Reyner:
"Tenemos la obligación
moral de ayudar a la gente"



Proyectos SER

Seis años de seguimiento
de Biobadaser



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. José Vicente Moreno Muelas

Consejo Asesor:

Dr. Josep Blanch i Rubió, 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 Asesorías, S.L.
EDICIÓN TÉCNICA Y COMUNICACIÓN

**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.com
reumatismos@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:

IMGRAF S.L.

DEPÓSITO LEGAL M-42377-2005
SOPORTE VÁLIDO 18/03-R-CM

**Entidades que han colaborado con
Los Reumatismos en este número:**

- Abbott ■ BMS ■ Gebro
- Ibáñez&Plaza ■ Nycomed
- Schering Plough

Apoyando los derechos de los pacientes crónicos

España se precia de ser el primero, o de los primeros, países del mundo en muchos avances, incluidos los sanitarios -donación de órganos, por ejemplo-. Por ello no puede por menos de sorprender el hecho de que nuestro país figure en el grupo de cola de los países europeos en lo que se refiere a atención a los derechos de sus pacientes. Así se recoge en un reciente informe de la Active Citizen Net (ACN) o Red Activa para la Ciudadanía, que sitúa a nuestro país en el lugar 12 en este terreno, únicamente por delante de Grecia y Portugal, como suele ocurrir en estos casos. La Coalición de Enfermos Crónicos españoles, que agrupa a más de 1,6 millones de asociados en 32 organizaciones nacionales y autonómicas, ha decidido hacer oír su voz con una campaña de mentalización, a la que desde estas líneas saludamos con la solidaridad y el afecto que sin duda merece.

No debe relegarse a posiciones marginales el derecho a la formación e información sanitaria

“Los Reumatismos” abre sus páginas a la comunicación de las sociedades autonómicas de reumatología

Como no podía ser menos, esta campaña, que apoya la Administración central, pretende presionar a los gestores de las autonomías, actuales responsables de la salud, para que los derechos de los pacientes sean atendidos como es de lógica y de justicia. Muchos son esos derechos a reivindicar y, sin duda, a la cabeza de ellos se sitúa una buena atención hospitalaria y ambulatoria y una adecuada prestación social en el caso de las enfermedades más incapacitantes, como varias de las que son objeto de la reumatología. Pero no debe relegarse a posiciones marginales el derecho a la formación e información sanitaria, que tradicionalmente las normas legislativas han contemplado con recelo, quizás por considerar que el conocimiento conduce generalmente a la reivindicación y a la ruptura de controles.

En apoyo de todos esos derechos y muy en especial del de la información, “Los Reumatismos” se reafirma una vez más como órgano de expresión concebido precisamente para tender puentes de comunicación a varias bandas en reciprocidad, implicando a los profesionales médicos, los pacientes y la industria fabricante de los fármacos utilizados en la terapia. Como gesto elocuente, tanto simbólico como práctico, la revista abre sus páginas en el futuro para servir gustosamente de plataforma a las informaciones de interés que generen las distintas sociedades autonómicas de reumatología, que de este modo podrán dotar de proyección nacional a sus actividades.



Entrevista
Dra. Patricia Reyner:
"Tenemos la obligación
moral de ayudar a la gente"

Proyectos SER
Seis años de seguimiento
de Biobadaser

Nuestra Portada

La primavera, escenario del congreso de la SER en Granada, es, entre otros muchos títulos de diversa índole, época donde el parvovirus ataca con mayor intensidad. Sobre este patógeno, presente en distintas afecciones reumatológicas. la Dra. Nagore Fernández-Llanio ha escrito un amplio y documentado reportaje que merece cumplidamente los honores de la portada.

Otras dos especialistas la acompañan en esta ocasión: la Dra. Patricia Reyner, que en su entrevista aboga por un mayor reconocimiento público de la profesión, y la Dra. Beatriz Pérez-Zafrilla, monitora del proyecto Biobadaser, uno de los registros más importantes del mundo, que ahora cumple 6 años.

1 Editorial **Apoyando los derechos de los pacientes crónicos** España se precia de ser el primero, o de los primeros...

3 Entrevista **Dra. Patricia Reyner Echevarría** Hospital Santa Caterina de Salt (Girona)

6 Proyectos SER **Biobadaser Seis años de seguimiento de Biobadaser** Uno de los registros más importantes del mundo

10 Proyectos SER **Respondia** Registro Iberoamericano de Espondiloartropatías

12 Sociedades Autonómicas de Reumatología Alta participación y nivel científico: Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología

15 Reportaje **La infección por parvovirus B19 y sus complejas manifestaciones**

25 Bibliografía comentada Artritis reumatoide · Espondiloartropatías · Osteoporosis

33 Los pacientes preguntan Ozonoterapia y hernia discal · Dolor cervical, ejercicios y almohada · Lesiones cutáneas...

37 Entorno **Campaña para difundir los derechos y deberes de los pacientes** Organizada por la Coalición de Enfermos Crónicos

38 Noticias Adiós a los doctores Manuel Figueroa Pedrosa y Armando Laffón · Amiodarona y no digoxina...

46 Humanidades **Prof. Dr. Antonio Castillo-Ojugas** El posible síndrome del túnel carpiano del pianista Alexander Scriabin



DRA. PATRICIA REYNER ECHEVARRÍA
HOSPITAL SANTA CATERINA DE SALT (GIRONA)



“Tenemos
la obligación
moral de
ayudar a
la gente”

Texto Carmen Salvador

La Dra. Patricia Reyner

acaba de incorporarse al Hospital Santa Caterina de Salt (Girona). Le gusta la asistencia, el trato directo con los pacientes, y a veces se siente, con gusto, algo geriatra. Procede de una familia de radiólogos, pero ella, sin dudarlo, volvería a ser reumatóloga. Otras dos pasiones son el deporte y la lectura.

- ¿Hay suficientes reumatólogos en España?

Pienso que faltan reumatólogos, tanto en asistencia primaria como en hospitales. Durante muchos años hemos estado ejerciendo en ambulatorios, algunos ocupando plazas de médicos generalistas, en servicios de urgencias, en compañías de seguros médicos. La complejidad de los nuevos tratamientos obliga a una colaboración entre especialidades, por lo tanto es preciso dotar de plazas de reumatología a todos los hospitales. Desde la SER apoyamos esta posición. Lamentablemente algunos centros no están bien dotados, lo cual obliga a otros especialistas a asumir esta función. En concreto, en el hospital de Santa Caterina, la propuesta de contar con una plaza de reumatólogo partió de los propios internistas y fue rápidamente apoyada por la Dirección Médica del centro.

EL TRATO CON EL PACIENTE

La doctora Reyner, de Gerona, procede de una familia de médicos, su padre y su hermana son radiólogos; también son médicos varios primos y su marido: "Tenía muy claro que no quería ser radiólogo, porque lo que me gusta es el trato directo con el paciente".

Confiesa que tiene mayor querencia por los pacientes reumáticos con enfermedades degenerativas, que por los más jóvenes, con enfermedades inflamatorias, más graves. "A estos pacientes los quieren todos los médicos, son casos que atraen más. A mí también, pero sigo prefiriendo a los de más edad. Hay mucho que hacer con ellos, no sólo se trata de recetarles unas pastillas, hay que recomendarles unos estilos

de vida más apropiados a su edad, y a su enfermedad. No tienen por qué abandonar su vida, sino adaptarse a ella de otra manera: más control en la alimentación, más actividad y no quedarse en casa..."

“Nunca es bueno estar enfermo, pero ahora tener una enfermedad reumática es menos malo”

"La enfermedad reumática suele ser crónica y, muchas veces limitante. Yo les digo a mis pacientes que no deben quedarse en casa resignados, que hay tratamientos, farmacológicos y de estilos de vida. Nuestra misión es reconciliarles con el paso de los años, explicarles la higiene de vida, el ejercicio, insistir en que se tienen que cuidar y no abandonar. Adoptar una visión positiva de las situaciones. Me esfuerzo por facilitarles la vida diaria. Odio esa frase de "Total, a mi

“No creo ser más comprensiva que la mayoría de mis compañeros, aunque en general yo diría que nuestro paciente es agradecido”

edad, ya que más da". Sí da, es en estos momentos en que pienso en la artrosis y la edad de mi madre y que ella nunca para. A menudo está más activa que yo misma."

-¿Por qué no hizo radiología?

-Mi contribución a la imagen está dentro de la reumatología. Soy la responsable de la Unidad de Densitometría de la Clínica Girona y de la Clínica de la Santa Creu de Figueras

-¿Cómo responden los pacientes cuando se encuentran con un médico tan comprensivo?

-No creo ser más comprensiva que la mayoría de mis compañeros, aunque en general yo diría que nuestro paciente es agradecido. Además, ahora la especialidad les ofrece mejores expectativas y calidad de vida. Nunca es bueno estar enfermo, pero ahora tener una enfermedad reumática es menos malo que hace unos años, porque hay más soluciones, sobre todo para la gente más joven con enfermedades inflamatorias, como espondilitis, artritis... que no respondía con nada.

MAYOR RECONOCIMIENTO

-¿Cree que la especialidad está suficientemente reconocida por la sociedad, la Administración...?

-Hace falta que nos reconozcan mucho más, y que la población pueda acceder más y con más facilidad al reumatólogo, y no tanto al traumatólogo. Realmente está costando mucho. Durante los años que estuve en las compañías de seguros médicos, los profesionales de esta especialidad nos unimos para explicarles y proponerles la figura del reumatólogo. Ellos respondieron bien, comprendieron que consumimos menos recursos, somos muchos más eficaces en estas patologías reumáticas que si las trata otro especialista que no

“Hace falta que nos reconozcan mucho más y que la población pueda acceder más y con más facilidad al reumatólogo”



es reumatólogo. Eso es lógico. Pedimos menos pruebas complementarias, hablamos más con el paciente, los reumatólogos nos movemos bien con la historia clínica, la exploración... y muchas veces no son necesarias grandes y caras pruebas complementarias, salvo para confirmar un diagnóstico más complicado.

-La Sociedad Española de Reumatología contribuye, además, a que sus miembros cuen-

ten con una buena formación...

-Para la SER la formación médica es una prioridad. Contamos con cursos de formación tanto en vía presencial, como online, de tratamiento, avances en nuevas técnicas... Estamos muy preparados para ocupar el sitio que nos corresponde. Sólo necesitamos que nos dejen realizarlo, y si ello no viene de la mano de las administraciones, puede llegar desde dentro, desde la necesi-

dad de los propios hospitales - como ha ocurrido en mi caso-, y que sean ellos los que impulsen estas plazas de reumatólogos.

-¿Le gustaría investigar en reumatología?

-La investigación es necesaria, imprescindible, pero también es necesario que haya médicos asistenciales. Yo prefiero el trato con el paciente. Tiene que haber especialistas para todo, para la asistencia y para la investigación.

“Los reumatólogos nos movemos bien con la historia clínica y la exploración”



BEATRIZ PÉREZ-ZAFRILLA
FARMACÉUTICA Y MONITORA
DE BIOBADASER

UNO DE LOS REGISTROS MÁS IMPORTANTES DEL MUNDO

Seis años de seguimiento de **Biobadaser**

Biobadaser es un registro de acontecimientos adversos en terapias biológicas que fue creado con el objetivo de vigilar la seguridad a largo plazo en este tipo de medicamentos. La necesidad de realizar tal tipo de estudios o registros en medicamentos de reciente comercialización es fundamental, ya que los ensayos clínicos que se realizan antes de comercializar el medicamento poseen algunas deficiencias. El bajo número de pacientes que se estudian imposibilita detectar reacciones adversas de baja incidencia. Además se realizan en poblaciones muy seleccionadas, excluyendo a niños, ancianos y pacientes con comorbilidades, probablemente el tipo de población que en gran parte recibirá el medicamento una vez comercializado. Además, los ensayos clínicos suelen tener una duración limitada y hay determinados tipos de acontecimientos adversos que pueden aparecer tras exposiciones prolongadas de fármaco, como, por ejemplo, cáncer o linfomas, por lo que en este tipo de terapias crónicas es fundamental realizar estudios de seguimiento a largo plazo.

DE PRIMERA IMPORTANCIA MUNDIAL

Biobadaser ha sido un registro de biológicos pionero. Actualmente

está considerado como uno de los registros más importante del mundo en cuanto a la importancia de las publicaciones que derivan de él, y en cuanto al número de

Ha recorrido casi setenta hospitales de toda España, monitorizando 20 historias clínicas seleccionadas aleatoriamente en cada uno de ellos

pacientes que integra (actualmente casi 9.000 pacientes).

Beatriz Pérez-Zafrilla es farmacéutica y ha trabajado previamente en la Agencia Española del Medicamento. Actualmente es la persona que sigue más de cerca el registro, puesto que está actuando como monitora.

Durante este año ha recorrido casi setenta hospitales de toda España, monitorizando 20 historias clínicas seleccionadas aleatoriamente en cada uno de ellos. Con esto ha podido observar el desarrollo de más de 1.000 pacientes

desde que iniciaron la terapia biológica hasta la actualidad.

-¿Consideráis que hay muchos efectos adversos asociados a la terapia biológica?

-Viniendo como vengo de la División de Farmacovigilancia de la AEMPS, cuando comencé a trabajar con Biobadaser en junio de 2006, mi impresión, ante mi desconocimiento, era que sí tenían riesgos considerables. Ahora, después de haber monitorizado a más de 1000 pacientes, mi impresión es que, dependiendo de los pacientes, la terapia biológica puede tener un riesgo elevado o ser increíblemente efectiva.

-¿Son tan distintos los anti-TNF para que unos sean efectivos en una persona y otros no?

-Parece increíble que bloqueando el efecto de una misma molécula, haya pacientes que respondan a uno pero no a otro de los anti-TNF. Aunque puede haber excepciones, mi impresión a priori, sin analizar la situación en profundidad, es que normalmente cuando un anti-TNF no es efectivo en una persona, el cambio a otro anti-TNF, aunque inicialmente pueda parecer eficaz, tarde o temprano dejará de funcionar, igual que el anterior. En realidad pasa como con cualquiera de los otros tratamientos de fondo de las enfermedades inflamatorias.

SI NO HAY EFICACIA, PARAR**-¿Se conoce de qué puede depender?**

-Puede depender de varios factores, del tipo de enfermedad, de las comorbilidades, de la edad, incluso de la propia idiosincrasia de la persona. Lo que sí es cierto es que hay diferencias increíbles entre una persona y otra. Hay pacientes que están durante 5 años perfectamente sin presentar ni un solo acontecimiento adverso, incluso algunos que estaban en silla de ruedas porque no podían andar del dolor, han comenzado a andar. Pero por otro lado hay otros pacientes que presentan reacciones adversas continuamente y que por más que se les cambie de un biológico a otro, no mejoran.

Muchas veces los médicos, ante la impotencia de no tener ningún medicamento para tratar a estos pacientes, continúan con la terapia biológica a pesar de que no sea del todo eficaz, y de que presente ciertos acontecimientos adversos. En estos casos, yo aconsejaría que si el tratamiento no es efectivo, es mejor que no se administre terapia biológica, porque lo que sí está demostrado es que cuando la actividad de la enfermedad es elevada, el riesgo de presentar acontecimientos adversos graves aumenta considerablemente.

-¿Por qué hay tantos casos de infección?

-Porque los pacientes que están con terapia biológica están inmunodeprimidos, y como cualquier paciente de estas características tienen tendencia a presentar infecciones oportunistas. El mensaje es seguir las recomendaciones preventivas y conocer bien los signos de infección oportunista.

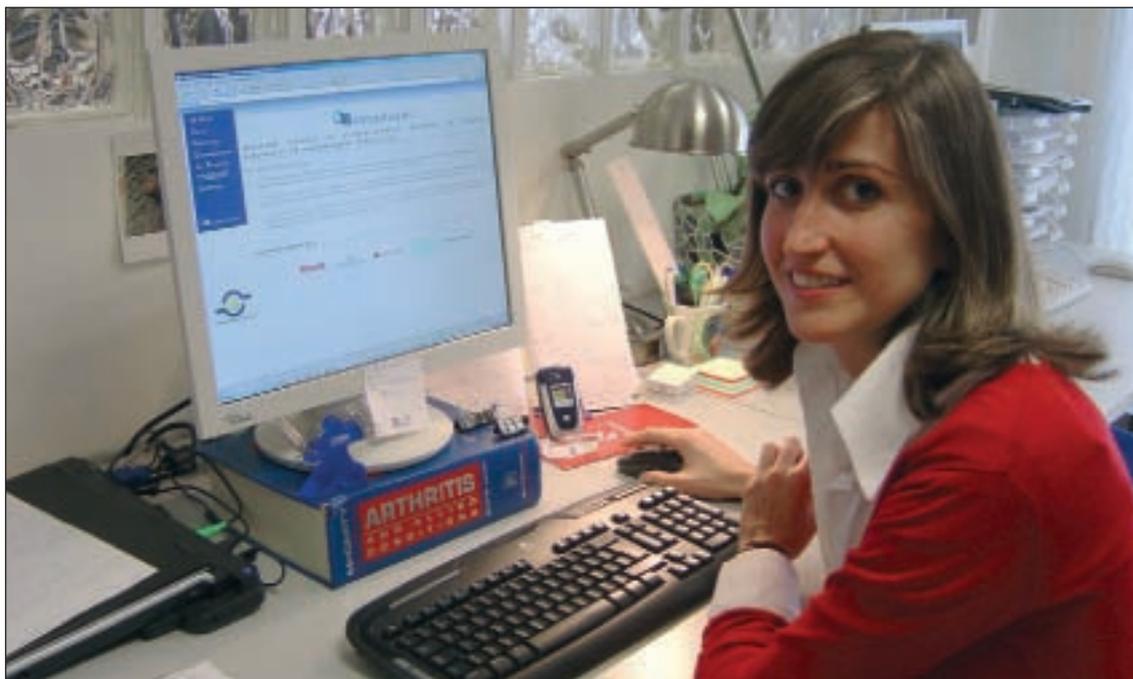
EL RIESGO DE TUBERCULOSIS**-¿Es normal en nuevos tratamientos valorar el riesgo de infección por tuberculosis?**

-En el año 2002, gracias al registro Biobadaser y al análisis de Loreto Carmona y Juan Gómez-Reino,

Gracias al registro Biobadaser se confirmó la alerta de tuberculosis en pacientes que recibía terapia biológica.

En la actualidad ha disminuido tanto esa tasa que se iguala con la de pacientes con artritis que no utilizan biológicos





Si el tratamiento no es efectivo, es mejor que no se administre terapia biológica, porque cuando la actividad de la enfermedad es elevada, el riesgo de acontecimientos adversos graves aumenta considerablemente

se confirmó la alerta de tuberculosis en pacientes que iniciaban tratamiento con estos fármacos. La Agencia Española del Medicamento, junto con el grupo de trabajo de la SER, publicaron una nota en la que se recomendaba la realización de pruebas de Mantoux y radiografía de tórax al inicio del tratamiento, y en el caso de que fueran positivos, se recomendaba quimiopprofilaxis con isoniazida. Pues bien, desde entonces la tasa de tuberculosis en Biobadaser ha disminuido tanto que ahora es la misma que la de los pacientes con artritis reumatoide pero sin terapia biológica (base de datos EMECAR), e incluso, si se siguen al 100%, puede ser la misma que la de la población de base sin artritis. Esto demuestra la importancia de seguir las recomendaciones.

Por lo que he podido ver en las monitorizaciones, me atrevería a decir que desde el año 2002 en casi el

100% de los pacientes que están con biológicos (al menos los que están registrados en Biobadaser), se siguen las recomendaciones de la agencia.

-¿Se pueden combinar varios anti-TNFs?

-No, cuando un paciente tiene varios anti-TNFs es que se van cambiando por falta de efectividad, efectos adversos u otros motivos, pero se ha suspendido uno antes de comenzar el otro. En escasas ocasiones se ha administrado una combinación de anti-TNFs, y está demostrado que esto no aumenta la eficacia en absoluto e incrementa el riesgo considerablemente.

-¿A qué se llama supervivencia del fármaco?

-La supervivencia del fármaco depende del tiempo que transcurre desde el inicio de la administración hasta que se interrumpe, ya sea por ineficacia, por acontecimiento adverso o por cualquier otro motivo. Es la probabilidad de que un

paciente siga con el fármaco tras un año del inicio, tras dos años, etc. Se trata de un indicador de lo efectivo y seguro que puede ser en la práctica clínica habitual.

LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES Y NEOPLÁSICOS

-¿Cómo valora la aparición de episodios cardiovasculares?

-Inicialmente se barajaban como posibles efectos adversos, y ahora el análisis en detalle confirma lo contrario. Precisamente el grupo Biobadaser acaba de publicar un artículo en la revista *Annals of the Rheumatic Diseases*, en el que se compara la tasa de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular, en pacientes con artritis reumatoide tratados con anti-TNF y no tratados. Los resultados de este estudio indican que tanto la tasa de eventos cardiovasculares como la de mortalidad cardiovascular, es menor en pacientes que reciben terapia biológica fren-

Sorprende que **bloqueando el efecto de una misma molécula,** haya pacientes que respondan a uno pero no a otro de los anti-TNF

te a aquellos que no la reciben; repito, ambos grupos con artritis reumatoide, una enfermedad con riesgo cardiovascular elevado.

-Y los episodios de neoplasias, ¿son similares o ligeramente mayores que en la población normal?

-Sigue habiendo controversia. A largo plazo la tasa de cáncer en pacientes con terapia biológica no está aumentada, excepto los linfomas, un tipo de tumor muy poco frecuente pero que en la artritis reumatoide está aumentado. En este caso sí que parece existir un incremento de riesgo, pero siempre teniendo en cuenta que hablamos de frecuencias tan bajas que no dan lugar a la retirada de ningún fármaco. Otra cosa es si se trata de fármacos seguros en pacientes con cánceres previos. Todavía se estudia en detalle. No es tan fácil como parece.

BIOBADASER CONTINUARÁ

-¿Va a continuar Biobadaser?

-Desde octubre del año 2006 Biobadaser ha sufrido un cambio impor-

tante. Debido a la gran cantidad de centros y de pacientes que se estaba recogiendo, la monitorización se hacía inviable, no se podía controlar anualmente a todos y cada uno de los centros, y detectábamos fallos importantes en la fiabilidad. Por ello se decidió restringir la base de datos a 14 centros, en función de los resultados de sus monitorizaciones anteriores y del número de pacientes por centro. A nosotros nos hubiera encantado poder incluir a todos y cada uno de los centros que estaban trabajando correctamente, independientemente del número de pacientes, pero las posibilidades económicas son limitadas y teniendo en cuenta que a partir de ahora se incentiva a los centros, entre otras cosas porque se les obliga a recoger más variables y a exponerse a monitorizaciones de forma más regular, esto se hacía inviable. De todas formas, la posibilidad de volver a incluir más centros en un futuro o la de cambiar centros incluidos por otros no se descarta.

Por lo tanto Biobadaser continuará con un número limitado de centros, de tal forma que la información que se obtenga sea de mayor calidad. Es fundamental continuar con Biobadaser porque continuamente están apareciendo nuevos fármacos biológicos y cada vez aparecen más indicaciones.

Para terminar, me gustaría utilizar este medio para expresar mi agradecimiento a todos los hospitales que forman Biobadaser. Me ha sorprendido gratamente ver el fantástico trabajo que hasta ahora han hecho muchos reumatólogos de una manera altruista, simplemente porque creen en la ciencia. Por último, destacar que Biobadaser ha llegado a ser lo que es hoy, gracias al duro y continuo trabajo que los doctores Carmona y Gómez-Reino llevan realizando durante más de 6 años y que desde la Agencia Española del Medicamento se valora muy positivamente como iniciativa modelo de una sociedad científica a tener en cuenta, la SER.

El registro español de acontecimientos adversos de terapias biológicas en enfermedades reumáticas (BIOBADASER) ha demostrado ser un instrumento muy útil, para asegurar una práctica clínica segura en la utilización de los tratamientos biológicos en nuestros pacientes. Sólo con la detección y posterior corrección del aumento de incidencia de tuberculosis asociado a la utilización de anti-TNF bastaría para justificar su existencia. En el primer número del año 2007 de Reumatología Clínica aparece un informe exhaustivo de los resultados tras 6 años de seguimiento. La lectura de los resultados nos muestra la magnitud del esfuerzo realizado por los reumatólogos españoles.

Hasta el 26 de enero de 2006 se habían registrado 6969 pacientes, lo que hace de este registro un referente internacional. En el artículo ahora publicado podemos encontrar datos de supervivencia a los distintos fármacos, descripción de los acontecimientos adversos y más específicamente de infecciones, insuficiencia cardiaca, reac-

Publicados los resultados a seis años de BIOBADASER

ciones infusionales, neoplasias o enfermedad desmielinizante. Podemos deducir de los resultados información la efectividad de los distintos fármacos o de la supervivencia del segundo tratamiento biológico. También podemos encontrar una minuciosa descripción de las muertes acaecidas en los pacientes del registro. Llama la atención cómo a pesar de todo se detecta todavía una práctica clínica deficiente en cuanto a la investigación de la TBC latente y de quimioprofilaxis de la misma.

En definitiva nos encontramos ante un artículo de lectura completa imprescindible, no sólo para cualquier reumatólogo, sino para cualquier profesional implicado directa o indirectamente en el cuidado de pacientes tratados con terapias biológicas. No debemos conformarnos con la lectura del resumen.

Dr. José Ivorra

PARTICIPAN 8 PAÍSES CON CASI 600 PACIENTES

RESPONDIA

Registro Iberoamericano de Espondiloartropatías

JANITZIA VÁZQUEZ-MELLADO

COORDINADOR PARA IBEROAMÉRICA

REGISTRO IBEROAMERICANO DE ESPONDILOARTROPATÍAS

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO

Por iniciativa de GRESSER (Grupo Español de Estudio de Espondiloartritis), la Sociedad Española de Reumatología (SER), y como continuación de los trabajos de Regisponser (Registro de Espondiloartropatías de la SER) se planteó la posibilidad de conocer las características clínicas de los pacientes con espondiloartropatías en Iberoamérica para describirlos, compararlos entre sí y con los pacientes españoles.

Los 20 países del continente americano que alguna vez fueron colonias de España y Portugal comprenden este gran territorio llamado iberoamérica. En ocasiones este término se refiere no sólo a esos países americanos sino también a los dos países ibéricos mismos. En Iberoamérica habitamos más de 600 millones de personas entre las cuales existe una mezcla racial de blancos de origen europeo, indígenas, negros, orientales y combinaciones de todas ellas. En general, el mayor porcentaje de la población lo constituyen mestizos, pero hay una gran variabilidad de país a país en el porcentaje por ejemplo de indígenas y de personas de raza negra. En estas poblaciones predominan la religión católica y los idiomas más utilizados son el español y el portugués, pero hay decenas de lenguas indígenas que aún se hablan en ciertas regiones.



EL ANTÍGENO B27 NO EXISTÍA

Hay teorías que dicen que el antígeno de histocompatibilidad B27, estrechamente asociado a las espondiloartropatías, no existía entre los indígenas y llegó a América después del período de la Colonia aunado a lo anterior. En esta región existen ciertas características ambientales asociadas al clima, tipo de alimentación, condiciones socioeconómicas y prevalencia de enfermedades infecciosas que influyen en la expresión clínica de algunas enfermedades. Por lo cual, el conocimiento de las características generales, demográficas y clínicas de los pacientes con espondiloartropatías en Iberoamérica serán seguramente de interés para un mayor conocimiento de este grupo de enfermedades.

EL REGISTRO IBEROAMERICANO HOY

En 2005, por iniciativa de las personas que trabajaban en Regisponser II, específicamente el Dr. Eduardo Collantes, se invitó a reumatólogos de países de Iberoamérica a participar en el Registro Iberoamericano de Espondiloartropatías. Para tal fin, fui designada como coordinadora para Iberoamérica y contacto con el registro central. A partir de la

Hay teorías que dicen que el antígeno de histocompatibilidad B27, estrechamente asociado a las espondiloartropatías, no existía entre los indígenas

aprobación del protocolo se realizaron talleres en 6 países, con la asistencia de alrededor de 100 reumatólogos, con el objetivo de mostrar el proyecto y estandarizar la evaluación clínica de los pacientes.

Actualmente participan 8 países (Argentina, Brasil, Costa Rica, Chile, México, Perú, Uruguay y Venezuela). En cada país hay un coordinador y el número de centros participantes varía de 1 a 32 por país. Los centros son servicios de Reumatología de unidades hospitalarias que trabajan solas o en grupo con el objeto de reunir los datos de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías según los criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESCG).

Sólo un 11,5% de los pacientes del estudio reciben tratamiento con biológicos

La evaluación implica primero reunir los datos en papel según formatos específicos que incluyen variables socio-demográficas, clínicas, de laboratorio, radiográficas e índices de actividad de la enfermedad, capacidad funcional y calidad de vida. Los datos obtenidos son después vertidos a un programa vía Internet creado originalmente para Regisponser y del cual podrá extraerse la base de datos para el análisis y elaboración de diversos estudios de Espondiloartropatías.

Los centros latinoamericanos comenzaron a incluir pacientes en enero de 2006, aunque algunos iniciaron hasta septiembre. Para enero de 2007 se hizo un corte preliminar, hasta esa fecha había 572 pacientes incluidos.

DATOS PRELIMINARES

Por el momento, sólo contamos con datos preliminares que están influenciados por las variaciones de cada país y el número de pacientes incluido hasta ese momento. De los pacientes incluidos podemos decir que 50% son de raza blanca, 33% mestizos y 17% otros; el 59% son del sexo masculino con edad promedio de 45 años. Se diagnosticó espondilitis anquilosante (EA) en el 46%, artritis psoriásica (PsA) en 33%, espondiloartropatías indiferenciadas en 13%, y artritis reactiva o espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en 8%.

La edad promedio al inicio fue de 35 años y tenían una duración promedio de la enfermedad de 10.5 años. El tratamiento actual incluía antiinflamatorios no esteroideos en 89%, glucocorticoides 56%, metotrexato 52%, sulfasalazina 33% y leflunomida 33%. Únicamente 11.5% recibían medicamentos anti-TNF. Al grupo de estudio de espondiloartropatías en Iberoamérica se le llamó RESPONDIA. Dicho grupo se encuentra actualmente trabajando para la inclusión de más pacientes y ya se enviaron dos resúmenes con resultados preliminares al Congreso Español de Reumatología y al Congreso Europeo de Reumatología en 2007.

Ampliación del Fondo de Imagen



Una vez culminada la distribución del Fondo de Imagen de la SER gracias al patrocinio de Wyeth, la junta directiva de la SER ha decidido impulsar la ampliación y mejora del citado Fondo de Imagen. Según sus coordinadores, los doctores José Rosas Gómez de Salazar y Antonio Naranjo Hernández, "es el camino para que la colección se siga enriqueciendo con imágenes de los socios de forma constante".

Desde la web de la SER se puede descargar el archivo con las bases para su envío (temario, normas de envío, derechos de autor y otros). La fecha límite para el envío de material será el 30 de junio de 2007.

Alta participación y nivel científico en el XI Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología

La Sociedad Valenciana de Reumatología celebró su XI congreso el 2 y 3 de marzo en Castellón.

Su presidente, Dr. José Román Ivorra, destacó la alta participación, tanto de reumatólogos de la propia Comunidad como de otras comunidades, así como el nivel de los tra-

bajos presentados (44 comunicaciones, pósters...).

Además de los reumatólogos de la Comunidad Valenciana, participaron reumatólogos de otras comunidades.

Se desarrollaron talleres sobre dolor reumático, tertulia sobre osteoporosis, simposio sobre avances

en las enfermedades autoinmunes, espondiloartopatías, artritis reumatoide, ecografía, hospitales de día de reumatología y una sesión dedicada a enfermería de reumatología.

Se entregó también el premio de imagen a la mejor ecografía en artritis reumatoide al Dr. Juan José Alegre.

Se desarrollaron talleres sobre dolor reumático, tertulia sobre osteoporosis, simposio sobre avances en las enfermedades autoinmunes, espondiloartopatías, artritis reumatoide, ecografía, hospitales de día de reumatología y una sesión dedicada a enfermería de reumatología



Su presidente, Dr. José Román Ivorra, destacó la alta participación, tanto de reumatólogos de la propia Comunidad como de otras comunidades

Estos son algunos de los datos presentados por hospitales:

OSTEOPOROSIS

■ Dr. José Ivorra

(Hospital Dr Peset, Valencia)

La densitometría ósea de calcáneo con técnica DEXA puede lograr un descenso del 43% de peticiones de la densitometría ósea lumbar o cadera en los pacientes con sospecha de osteoporosis (estudio becado por la Consellería de Sanitat de la Generalitat Valenciana).

■ Dr. Miguel Belmonte

(Hospital Gral de Castellón)

El número absoluto de fracturas osteoporóticas de cadera se ha duplicado en los últimos 11 años

en la Comunidad Valenciana. El riesgo relativo de fractura de cadera es 45 veces mayor en los sujetos de edades avanzadas respecto a los más jóvenes. La mortalidad intrahospitalaria es cercana al 4%.

■ Dr José Luis Valero

(Hospital La Fe, Valencia)

El 88% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentaban osteoporosis (datos referidos a La Fe)

TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

■ Dra. Cristina Fernández Carballido

(Hospital Gral de Elda)

Se observó, en dicho hospital, una incidencia del 5% de infecciones graves entre 168 pacientes que

recibieron tratamiento con fármacos biológicos durante 6 años de estudio.

■ Dra MI Tévar

(Hospital Vega Baja, Orihuela)

La causa principal de abandono del tratamiento con infliximab fueron los efectos secundarios y no la ineficacia.

MEDICINA

NUCLEAR: SINOVIOERTESIS

■ Dr Mauricio Mínguez

(Hospital de San Juan, Alicante)

Tras tratar con sinoviortesis 137 articulaciones, se considera a esta técnica como útil, segura y con escasas complicaciones. El 7% de los pacientes sufrieron una sinovitis postirradiación; el 60% de los pacientes mejoraron.





DRA. NAGORE FERNÁNDEZ-LLANIO

SECCIÓN REUMATOLOGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET. VALENCIA

La infección por parvovirus B19 y sus complejas manifestaciones

El parvovirus B19 humano fue identificado por primera vez en sangre de donantes sanos en 1975 y en 1985 se comunicaron sus primeras manifestaciones reumatológicas. La familia Parvoviridae está formada por virus

de pequeño tamaño que contienen DNA de cadena simple, que para propagarse necesitan la ayuda de las células diana (virus autónomos), o de otros virus (dependovirus o virus adenoasociados).

El parvovirus B19 tiene una alta tasa de infectividad. Aproximadamente el 60% de la población adulta tiene anticuerpos específicos. La mayoría de las infecciones, sobre todo en la infancia, pasan desapercibidas o bien se diagnostican como viriasis inespecíficas.

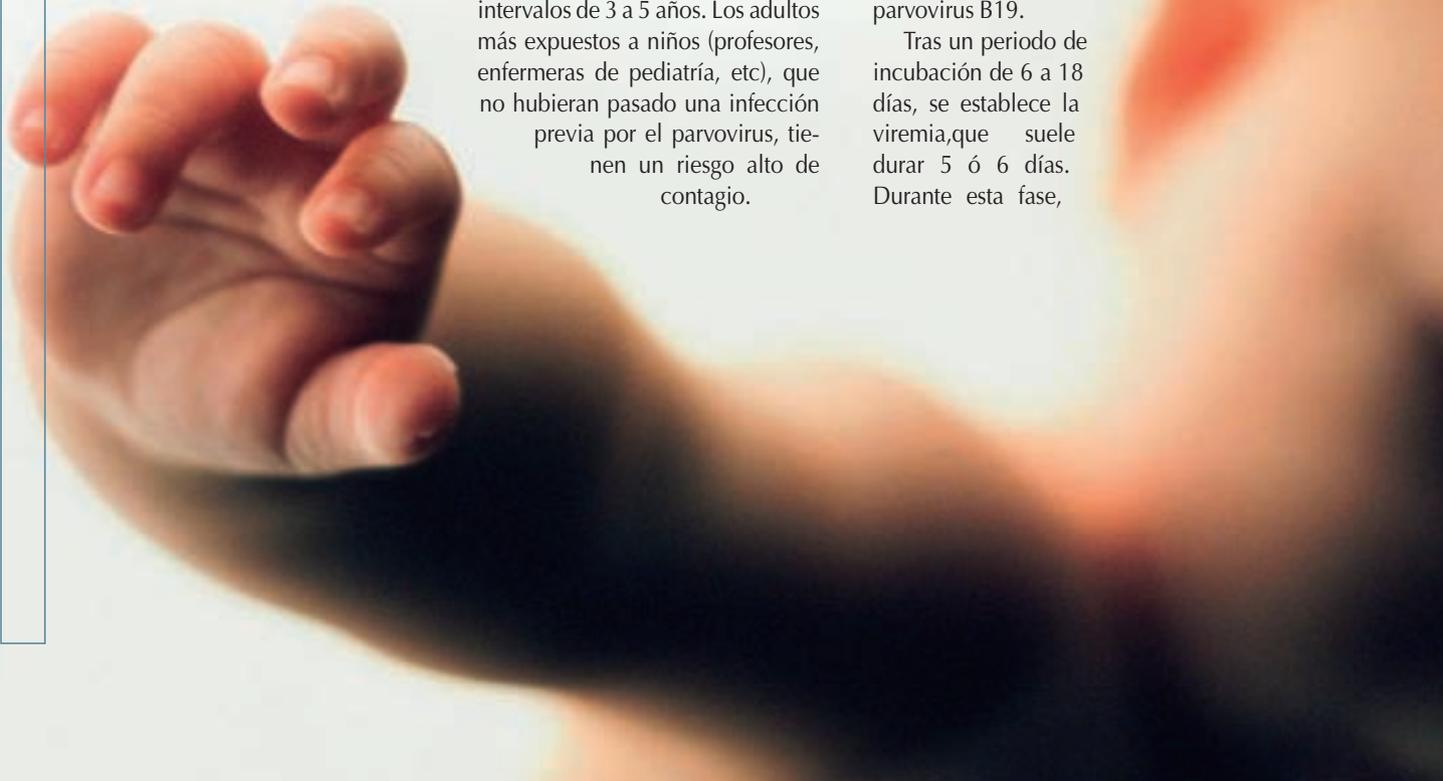
La infección se suele transmitir por vía respiratoria, aunque se ha descrito el contagio materno-fetal y a través de derivados hemáticos. El hecho de que el virus no tenga envoltura lipídica y su gran estabilidad genómica, hacen que éste sea muy resistente al calor y a los detergentes.

Las epidemias se producen principalmente en primavera, y con intervalos de 3 a 5 años. Los adultos más expuestos a niños (profesores, enfermeras de pediatría, etc), que no hubieran pasado una infección previa por el parvovirus, tienen un riesgo alto de contagio.

PATOGENIA

El parvovirus B19 tiene un especial tropismo por células precursoras eritroides humanas; esto se debe a un glicopéptido, el antígeno P eritrocitario, que actúa como receptor celular. Las personas que no expresan antígeno P en la superficie de sus hematíes, son resistentes a la infección por parvovirus B19.

Tras un periodo de incubación de 6 a 18 días, se establece la viremia, que suele durar 5 ó 6 días. Durante esta fase,



se detecta el virus en las secreciones orales y nasales. La producción de IgM frente al virus se realiza en los 3-6 días desde el inicio de la viremia. Los anticuerpos IgG son detectables casi de forma simultánea a los IgM, persistirán toda la vida, y confieren prácticamente siempre, protección frente a nuevas infecciones. La inmunidad humoral es fundamental en la defensa frente al parvovirus B19, pues la producción de anticuerpos se relaciona con la desaparición de la viremia y el inicio de la segunda fase clínica de la enfermedad. La infección crónica por parvovirus B19 puede ocurrir de forma ocasional, precisamente por un fallo en la producción de inmunoglobulinas. Parece ser que la formación y depósito de los inmunocomplejos en los diferentes tejidos son responsables de las manifestaciones reumáticas y cutáneas.

DIAGNÓSTICO

El método diagnóstico más frecuentemente utilizado es la determinación de anticuerpos contra las proteínas de cápside VP1/2

Aproximadamente el 50% de los adultos con primo-infección por parvovirus B19 (frente a un 8% en menores de 20 años) presenta artritis

IgG e IgM (ELISA, RIA), que se encuentran prácticamente siempre en los pacientes infectados. Para demostrar una infección reciente, se determinan los anticuerpos IgM, que suelen persistir 2 ó meses, aunque se han descri-

to casos en los que han sido detectados durante más de un año. Sin embargo, incluso la determinación de IgM puede deberse en algunos casos a reacciones inespecíficas provocando falsos positivos. Los anticuerpos IgG no resultan útiles para el diagnóstico de infección reciente, porque se encuentran en más de la mitad de la población adulta.

CLÍNICA

1. Manifestaciones Cutáneas

■ 1.1. Eritema infeccioso.

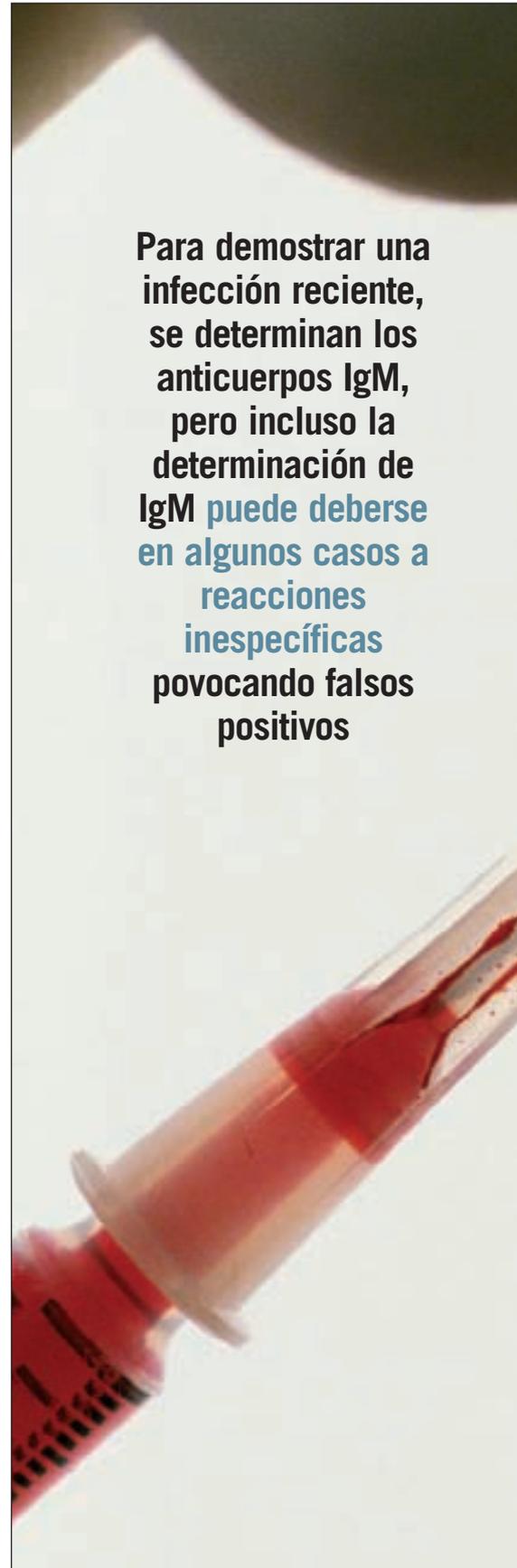
La mayoría de las infecciones por Parvovirus B19 son asintomáticas o cursan como un cuadro gripal inespecífico. La manifestación característica más frecuente es el eritema infeccioso o quinta enfermedad exantemática. Se presenta en la infancia y se caracteriza por pródromos febriles, mal estado general y mialgias. También pueden acompañarse de odinofagia y síntomas digestivos como náuseas, vómitos y/o diarrea. Tras 4 a 6 días se produce un exantema maculopapular en la cara (signo de la bofetada), que puede extenderse con un patrón reticular. La clínica suele durar unas 2 semanas.

■ 1.2. Otras manifestaciones cutáneas.

En adultos el exantema presenta una disposición atípica e incluso puede no aparecer. También se han descrito lesiones características de LES o dermatomiositis.

Otras manifestaciones son exantemas purpúricos de origen vasculítico trombocitopénico, y no vasculítico-no trombocitopénico, como el síndrome en "guante y calcetín". Este último se caracteriza por un exantema acro, doloroso y pruriginoso, acompañado de parestesias en las extremidades. Asimismo, se han descrito casos de angioedema. Menos frecuentes son la pustulosis exantemática aguda generalizada, el granuloma anular, el sín-

Para demostrar una infección reciente, se determinan los anticuerpos IgM, pero incluso la determinación de IgM puede deberse en algunos casos a reacciones inespecíficas provocando falsos positivos





**El parvovirus B19
es capaz de
producir también
leucopenia
y trombocitopenia
acompañando a la
anemia**

drome de Sweet, livedo reticularis y eritema nodoso.

2. Trastornos Hematológicos

■ 2.1. Crisis aplásica.

La primoinfección por parvovirus B19 provoca supresión transitoria de la eritropoyesis. Los niveles de hemoglobina, por el contrario, en general se mantienen estables debido a que los eritrocitos tienen una vida media larga. La producción de hematíes se reanuda una vez que los anticuerpos específicos neutralizan al virus.

■ 2.2. Aplasia medular pura de células rojas.

Cuando falla la inmunidad humoral, por ejemplo en pacientes inmunodeprimidos, no se forman inmunocomplejos, y por tanto no se producen las manifestaciones cutáneas y reumatológicas típicas. En cambio se cronifica la infección, provocando aplasia medular de la serie roja y anemia grave. En estos casos, la serología de parvovirus normalmente es negativa, pero sí puede detectarse el virus en sangre periférica.

■ 2.3. Otras manifestaciones hematológicas.

El parvovirus B19 es capaz de producir también leucopenia y trombocitopenia acompañando a la anemia.

3. Manifestaciones Reumatológicas

■ 3.1. Artropatía.

Aproximadamente el 50% de los adultos con primo-infección por parvovirus B19 (frente a un 8% en menores de 20 años), presenta artritis. La artritis es la manifestación más frecuente de la infección en adultos, y se calcula que entre un 3 y un 12% de los pacientes con artritis de reciente comienzo presentan evidencia de infección aguda por parvovirus B19. Se trata de una poliartrosis aguda, simétrica, no erosiva, acompañada de rigidez matinal.

TABLA 1. Comparación de las manifestaciones clínicas y analíticas entre LES e infección por parvovirus B19.

Manifestaciones comunes a LES e infección por parvovirus B19	Manifestaciones de LES que raramente se observan en la infección por parvovirus B19	Manifestaciones de LES que nunca se observan en la infección por parvovirus B19
<ul style="list-style-type: none"> -Predominio femenino -Rash malar -Fotosensibilidad -Fiebre -Artralgias/artritis -Adenopatías -Esplenomegalia -Elevación de VSG -Citopenias: anemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia -Elevación de transaminasas -Consumo de complemento -Auto-anticuerpos: ANAs, anti-DNAn, anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP, factor reumatoide, antifosfolípido 	<ul style="list-style-type: none"> -Úlceras orales -Fenómeno de Raynaud -Derrame pericárdico -Derrame pleural -Glomerulonefritis -Anemia hemolítica 	<ul style="list-style-type: none"> -Lesiones discoides -Alopecia -Elevación crónica de auto-anticuerpos

En la mayoría de los casos la infección por parvovirus B19 no requiere tratamiento, y si lo precisa, éste suele ser sintomático

Suele ser periférica, inflamando con mayor frecuencia IFPs, MCFs y muñecas, seguido de rodillas y pies. Puede afectar a cualquier articulación, estando descrita incluso la afectación axial.

El líquido sinovial tiene escasa celularidad, predominando los monocitos y linfocitos. Normalmente la clínica se resuelve en dos semanas, aunque están descritos casos en los que persiste durante meses o años y casos en los que puede recidivar con intervalos asintomáticos. Incluso en los casos en los que la artritis se hace persistente, la destrucción articular se ha descrito sólo de forma excepcional.

En ocasiones, cuando la artritis persiste, los pacientes pueden llegar a cumplir los criterios de clasificación para artritis reumatoide (AR), por lo que pueden ser diagnosticados como tal si no se hace un diagnóstico serológico precoz.

Normalmente, es seronegativa, pero hasta en un 12% de los casos el factor reumatoide es positivo (generalmente a título bajo-moderado y de forma transitoria). Algunos autores, basándose en evidencias como éstas, han determinado la existencia de una relación causal entre el parvovirus B19 y la AR. Sin embargo, esta relación no ha sido confirmada.

■ 3.2. Lupus Eritematoso Sistémico.

Existen coincidencias epidemiológicas, clínicas y analíticas entre la primo-infección por parvovirus B19, y el lupus eritematoso sistémico (LES). Ambas predominan en el sexo femenino. En la infección viral también se produce afectación cutánea (incluso en ocasiones en forma de rash malar, "signo de la bofetada"), poliartritis simétrica periférica no erosiva, fiebre, citopenias, hipocomplementemia, y presencia de anti-

cuerpos antinucleares y antifosfolípido.

Se han descrito tres situaciones diferentes que pueden relacionar al parvovirus B19 con el LES. Tanto en población adulta, como pediátrica, el parvovirus B19 puede simular un LES con manifestaciones clínicas y analíticas autolimitadas, en pacientes previamente sanos. En otras ocasiones, se ha identificado al virus como desencadenante de LES en pacientes predispuestos. Por último, se ha observado que la infección puede imitar una exacerbación clínica de LES, en pacientes diagnosticados previamente. Sin embargo, son escasos los casos descritos en los que realmente el parvovirus B19 coincide con el "despertar" de un LES definido, en un paciente previamente sano.

Algunas manifestaciones pueden ayudar a distinguir entre ambas entidades (TABLA 1). El



Existen coincidencias epidemiológicas, clínicas y analíticas entre la primo-infección por parvovirus B19, y el lupus eritematoso sistémico (LES)

parvovirus B19 no provoca lesiones discoides ni alopecia. El fenómeno de Raynaud está descrito de forma excepcional. Afectación cardíaca y/o renal no se produce, aunque se han descrito pleuroperecarditis y glomerulonefritis. En el LES, la anemia habitualmente sigue un mecanismo de hemólisis auto-inmune. En cambio, la anemia por parvovirus B19 es consecuencia de la supresión en médula ósea de la eritropoyesis, por lo que se acompaña de descenso en el recuento de reticulocitos. La producción de auto-anticuerpos suele ser transitoria y a título bajo. Por último, el curso clínico de la enfermedad es fundamental para realizar el diagnóstico diferencial. Mientras que la infección reciente por parvovirus B19 es autolimitada, el LES es una enfermedad crónica.

Ante condiciones epidemiológicas sugestivas, y una anemia

con recuento bajo de reticulocitos, debemos plantearnos como posibilidad diagnóstica, la primo-infección por parvovirus B19, y se debe solicitar la serología específica. El diagnóstico correcto es importante, pues el tratamiento con corticoides y/o inmunosupresores pueden hacer que la infección por parvovirus B19 persista.

■ **3.3. Panarteritis nodosa (PAN).** Se ha descrito el desarrollo de vasculitis necrotizante tipo PAN en relación con el parvovirus B19. La anatomía patológica en los casos asociados a parvovirus es idéntica a la de la PAN clásica (a diferencia de lo que ocurre en otras infecciones virales). En estos casos, predomina la afectación cutánea, con escasa afectación de órganos internos. El tratamiento se basaría en inmunoglobulinas intravenosas, que mejoran la clínica inflamatoria y negativizan la viremia.

■ 3.5. Alteraciones inmunológicas.

El parvovirus B19, como otros virus puede inducir la producción de auto-anticuerpos. La producción suele ser transitoria, con títulos bajos, y no se suele acompañar de manifestaciones clínicas crónicas. Se han detectado entre otros, ANA, anti-dsDNA, FR, anticoagulante lúpico, antifosfolípido y pueden provocar la producción temporal de PR3-ANCA y MPO-ANCA.

4. Nefropatía

La afectación renal, suele producirse habitualmente en mujeres en la segunda o tercera décadas de la vida. La histología muestra endocapilaritis y/o glomerulonefritis mesangioproliferativa con depósitos subendoteliales por depósito de inmunocomplejos y se suele acompañar de hipocomplementemia. Con frecuencia se aprecia recuperación espontánea.

5. Manifestaciones neurológicas

Exceptuando las parestesias en las extremidades, los trastornos neurológicos provocados son poco frecuentes. Se han descrito casos aislados de encefalitis, meningitis aséptica, mielitis transversa, ataxia cerebelosa, neuropatía óptica, ptosis, mononeuritis múltiple, neuralgia amiotrófica en la fase aguda de la infección, síndrome de Guillain-Barré, casos plexopatía braquial e hipoacusia neurosensorial.

6. Infección en el embarazo

El parvovirus B19 por vía transplacentaria puede infectar al feto, produciendo la muerte del mismo, asociada o no a hydrops fetal. Este síndrome se caracteriza por infección del hígado fetal, órgano en el que se produce la eritropoyesis, por lo que hay anemia. También se produce miocarditis. Ambas pueden derivar a una insuficiencia cardíaca congestiva.

El mayor riesgo de patología fetal se da si la infección se produce en el segundo trimestre del embarazo. En mujeres embarazadas con una primoinfección por parvovirus B19, el riesgo global de complicaciones fetales se encuentra entre un 5 y un 10%.

7. Otras manifestaciones

Se han descrito casos de hepatitis aguda y de fallo hepático fulminante y existen casos descritos de infección miocárdica por parvovirus B19 y de miopericarditis aguda.

La infección por parvovirus B19 puede simular el síndrome de fatiga crónica. En cualquier caso, si no se dispone de serología que confirme la infección reciente por parvovirus B19 al inicio de la clínica es muy difícil demostrarlo.

TRATAMIENTO

En la mayoría de los casos la infección por parvovirus B19 no requiere tratamiento, y si lo precisa, éste suele ser sintomático (con AINEs o paracetamol).

En los casos de crisis aplásica,

El parvovirus B19 puede simular una enfermedad sistémica autoinmune, desencadenarla, o exacerbar una pre-existente, como ocurre con el LES y algunas vasculitis

generalmente el pronóstico es bueno, recuperándose el nivel de hemoglobina con una transfusión de hematíes. Cuando la primoinfección se produce en una gestante seronegativa, la cordocentesis o la transfusión intrauterina pueden disminuir la mortalidad en los casos de hydrops fetal.

En caso de infección crónica, en los que se demuestra viremia persistente, el tratamiento consiste en la infusión de inmunoglobulinas intravenosas (las pautas más habituales son: 0.4 g/Kg/día, durante 5 días, o 1 g/Kg/día durante 2 días; puede repetirse con intervalos mensuales si fuera necesario). Las inmunoglobulinas polivalentes son una buena fuente de anticuerpos neutralizantes frente al parvovirus B19, ya que la mayoría de la población adulta ha sido expuesta al virus. Este tratamiento ha demostrado ser beneficioso, y con frecuencia curativo, tanto en pacientes inmunodeprimidos como inmunocompetentes. En ocasiones la administración de inmunoglobulinas

puede exacerbar la clínica típica del eritema infeccioso.

POFILAXIS, UN FUTURO PRÓXIMO

Cápsides vacías de parvovirus B19 inoculadas en animales o en voluntarios sanos, consiguen estimular la producción de anticuerpos frente a VP1/VP2 y se podría desarrollar una vacuna.

CONCLUSIONES

- La mayoría de las infecciones, sobre todo en la infancia, pasan desapercibidas o bien se diagnostican como viriasis inespecíficas.
- La formación y depósito de los inmunocomplejos en los diferentes tejidos son responsables de las manifestaciones reumáticas y cutáneas.
- El método diagnóstico más frecuentemente utilizado es la determinación de anticuerpos IgG e IgM frente al parvovirus B19. El isotipo IgG persiste toda la vida y confiere protección frente a nuevas infecciones.
- La artritis es la manifestación más frecuente de la infección en adultos, y se calcula que entre un 3 y un 12% de los pacientes con artritis de reciente comienzo presentan evidencia de infección aguda por parvovirus B19. Normalmente la clínica se resuelve en dos semanas.
- Existen evidencias tanto en sujetos sanos, como inmunodeprimidos de la persistencia de la infección. El parvovirus B19 tiene la capacidad de simular una enfermedad sistémica autoinmune, desencadenarla, o exacerbar una pre-existente, como ocurre con el LES y algunas vasculitis. Así mismo, los pacientes pueden llegar a cumplir los criterios de clasificación para artritis reumatoide.
- La infección por parvovirus B19 normalmente sólo requiere tratamiento sintomático, dejando las inmunoglobulinas intravenosas para las infecciones crónicas.

DR. JOSÉ CARLOS ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR SECC. REUMATOLOGÍA. H. MARINA BAIXA. VILLAJYOUSA. 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 REUMATOIDE
- ESPONDILOARTROPATIAS
- OSTEOPOROSIS

ARTRITIS REUMATOIDE

Tratamiento de la artritis reumatoide de inicio

COMPARACIÓN DE DIVERSAS ESTRATEGIAS EN EL TRATAMIENTO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO.

Goekoop-Ruiterman Y, Vries-Bouwstra K, Allaart C, et al. *Ann Intern Med.* 2007;146:406-415.

En los últimos años el pronóstico de la artritis reumatoide (AR) ha mejorado de forma considerable. Mediante la utilización de tratamiento combinado, ya sea con FAMEs o asociando un FAME a fármacos anti-TNF, el proceso inflamatorio parece controlarse de manera más eficaz. Como consecuencia, es posible disminuir la progresión del daño radiológico y conseguir una mejoría en la capacidad funcional de los pacientes con AR. Actualmente se desconoce si un tratamiento combinado es superior a la utilización de monoterapia en pacientes que presentan AR de inicio y si este tratamiento combinado debe reservarse tan solo para aquellos pacientes que no responden a monoterapia.

Los autores de este estudio comparan la eficacia de 4 tratamientos en 508 pacientes con AR de inicio (< 2 años): 1) monoterapia secuencial, 2) terapia



incremental, 3) terapia combinada con altas dosis de esteroides al inicio y baja dosis rápida, 4) terapia combinada con infliximab. Cada 3 meses, el clínico podía ajustar la medicación según el estatus clínico del paciente. El objetivo primario fue conseguir un control de la enfermedad medida por el DAS (baja actividad: < 2.4). Los objetivos secundarios fueron el índice ACR 20% y 70% respectivamente y la remisión clínica medida por el DAS (<1.6).

El 79 % de los pacientes alcanzaron un DAS<2.4, sin diferencias significativas en los 4 grupos a los 24 meses, aunque en los grupos 3 y 4 durante el primer año del tratamiento se alcanzaron niveles más bajos. Los pacientes del grupo 1 y 2 necesitaron más ajustes en el tratamiento (67%, 69%, 42%, 28%).

A los 24 meses el 33%, 31% 36% y

53% de los pacientes estaban con un solo fármaco y el 27%, 7%, 13% y 18% estaban con MTX e infliximab. Durante el primer año del tratamiento los pacientes en el grupo 3 y 4 alcanzaron un HAQ superior a los grupos 1 y 2, sin embargo se igualó a los 24 meses. El 22%, 21%, 28% y 40% de los pacientes alcanzaron puntuaciones de baja actividad (DAS <2.4). Aunque en todos los pacientes disminuyó la progresión radiológica, este descenso fue mayor en los grupos 3 y 4. El 41% y el 38% de los pacientes presentaron un efecto adverso al primer y al segundo año respectivamente.

Los autores sugieren que los primeros años de la AR podrían tener una relevancia clínica para su pronóstico y control posterior. Queda por dilucidar, respecto al pronóstico de la AR, qué influencia tiene el control clínico estrecho de la enfermedad. Por otro lado, como se menciona en la editorial del mismo número, uno de los aspectos relevantes de la investigación en la AR será la identificación de cual/es son los factores que intervienen en la gravedad y progresión de la enfermedad y así poder tomar decisiones individualizadas a la hora de tratar a los pacientes con AR de inicio.

Dr. José Luis Fernández Sueiro

Poliartritis y cáncer

CÓMO INFLUYE LA POLIARTRITIS EN EL RIESGO Y EN LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO BASADO EN LA COMUNIDAD.

Franklin J, Lunt M, Bunn D et al. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 790-98.

Los pacientes con artritis reumatoide (RA) tienen una mayor mortalidad respecto a la población general. Se cree que parte de este aumento se debe a comorbilidad como por ejemplo el aumento del riesgo vascular. En algunos estudios se ha detectado un aumento de mortalidad por cáncer. Los autores pretenden estudiar el riesgo de padecer cáncer en los pacientes diagnosticados de poliartritis, y si esta condición influye en su supervivencia.

Para ello realizan un estudio prospectivo en el que selecciona a 2.105 pacientes mayores de 16 años, que presentan sinovitis en dos o más articulaciones durante al menos cuatro semanas. Los pacientes proceden del registro NOAR (registro de artritis detectadas en atención primaria en Norfolk). Todos los pacientes diagnosticados por los médicos de atención primaria entre el 1 enero del 1990 y 31 de diciembre de 1999 se incluyen en este registro y son evaluadas y seguidas anualmente por una enfermera entrenada. Los datos obtenidos de esta forma se cruzan con el registro de admisión del mayor hospital de la zona, el registro nacional de defunciones y el registro regional de cáncer.

Se detectaron 123 nuevos casos de cáncer en los pacientes diagnosticados de poliartritis. La incidencia no fue superior a la de la población general. Al analizar las diferentes localizaciones y tipos, sólo se detectó un aumento en los cánceres de origen hemático (incluidos los linfomas) con un riesgo relativo de 1,6 (Intervalo de confianza al 95%:1.-2,7).

En cuanto a la supervivencia a los cinco años, disminuyó en los pacientes que asociaban cáncer y poliartritis respecto a los pacientes sin poliartritis (riesgo relativo 1,4, IC al 95%: 1,1-1,7).

Los autores concluyen que es la menor supervivencia, y no una mayor incidencia de cáncer, la que explicaría la mayor mortalidad por cáncer en los pacientes con poliartritis.

Este estudio apoya la hipótesis de que no hay un aumento general de cáncer en los pacientes con artritis reumatoide, aunque sí de ciertos tipos específicos de cáncer como los de estirpe hematopoyética. También existe una tendencia a creer que el posible aumento de la incidencia y mortalidad por cáncer se asocia a una mayor gravedad de la enfermedad inflamatoria, y tal vez al uso de inmunosupresores en estos pacientes. El presente estudio se basa en pacientes derivados de atención primaria, muchos de los cuales no cumplen criterios de artritis reumatoide, por lo que en general se les supone una evolución menos agresiva de la enfermedad. Tal vez por ello, los resultados infravaloren el efecto de la poliartritis en la supervivencia del cáncer.

Dr. José Ivorra Cortés

ESPONDILOARTROPATIAS

Entesis y espondiloartritis

LAS ALTERACIONES EN LA VASCULARIDAD Y EL MICRODAÑO EN LA INTERFASE HUESO-ENTESIS PERMITEN UNA EXPLICACIÓN ANATÓMICA PARA ENTENDER LA AFECTACIÓN ÓSEA EN LAS ESPONDILOARTROPATIAS ASOCIADAS AL HLA-B27 Y OTROS PROCESOS RELACIONADOS.

Benjamín M, Toumi H, Suzuki D, Redman S, Emery P, McGonagle D. *Arthritis Rheum* 2007;56:224-235.



En los últimos años diversos estudios han implicado a la entesis en la patogenia de las espondiloartritis. La entesis representa la zona de unión de un músculo, ligamento cápsula o tendón al hueso. Se han descrito dos tipos de entesis; fibrosa y fibrocartilaginosa. Mediante técnicas de imagen se ha demostrado la presencia de osteítis en el hueso subyacente. Este proceso inflamatorio óseo podría ser explicado por afectación directa de la entesis.

Los autores del presente trabajo analizan la estructura e histopatología del hueso en las entesis fibrocartilaginosas. Realizan el estudio mediante histología y radiología 52 diferentes entesis, en muestras obtenidas de 60 cadáveres, con edad media de 84 años. Las muestras se estudiaron mediante utilizando un sistema de puntuación para evaluar microlesiones, cambios vasculares y respuestas de reparación en estas secciones. Se realizó un análisis de la relación entre la arquitectura trabecular ósea y la entesis.

En los resultados se observó que el "armazón cortical", presente en todas las entesis fibrocartilaginosas incluso en el tendón de Aquiles, fue mucho más delgado en las entesis fibrocartilaginosas que en las fibrosas. En el 31% de las entesis se observaron fisuras corticales en o cerca del armazón cortical. En estas áreas el tejido blando contactaba directamente con la médula ósea. Se encontraron vasos sanguíneos en contacto directo con la unión tendón/ligamento y médula ósea. Se detectaron signos de remodelación ósea en el armazón cortical y en menor medida en las trabéculas vecinas, observándose la presencia de formación osteoide.

La presencia de entesofitos fue más frecuente en la porción superficial del armazón cortical y se encontraron islas

de cartílago en la médula ósea. Una característica particular de las entesis fue la presencia de un número elevado de espículas en el hueso esponjoso determinado mediante radiografías.

En la discusión los autores comentan que el fino armazón cortical presente en las entesis fibrocartilaginosas explica la integración funcional del anclaje óseo de este tipo de entesis, que implica que la transferencia de la carga que sufren estas entesis se transmita en un área vecina más amplia que el propio anclaje de la entesis en el hueso. En su opinión, toda esta zona debería considerarse una parte de la entesis. Por otro lado, la presencia de vasos en áreas no vascularizadas permitiría a las células sanguíneas ponerse en contacto con áreas vasculares del fibrocartílago a través de las fisuras presentes en el armazón cortical de la entesis. En conjunto estos procesos permitirían realizar una reparación de las áreas dañadas.

El trabajo ha sido objeto de un editorial en el mismo número, y se realiza una revisión sobre aspectos patogénicos conocidos sobre las entesis y un análisis crítico sobre los hallazgos del artículo. El mayor problema del mismo es la edad de las personas en las que se ha realizado el estudio, puesto que es probable que muchos de los cambios encontrados estén en relación a un proceso de envejecimiento y no a procesos patológicos. No obstante el estudio permite describir en más detalle estructuras anatómicas que se cree, están implicadas en la patogenia de las espondiloartritis.

En nuestra opinión el trabajo de Benjamín, conjuntamente con sus trabajos previos en esta área, contribuye de forma excelente a incrementar el conocimiento y la divulgación de estructuras que pueden tener un papel decisivo en la patogenia de las espondiloartritis.

Dr. José Luis Fernández Sueiro

OSTEOPOROSIS

Nuevo tratamiento de la osteoporosis: PTH 1-84 recombinante humana

EFFECTO DE LA HORMONA PARATIROIDEA HUMANA RECOMBINANTE (1-84) SOBRE LAS FRACTURAS VERTEBRALES Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS. ESTUDIO RANDOMIZADO.

Greenspan SL, Bone HG, Ettlinger MP, et al. Ann Intern Med 2007;146:326-339.

En los últimos años ha quedado establecido dos tipos de tratamientos en la osteoporosis (OP). Por un lado los fármacos antiresortivos (bifosfonatos y raloxifeno), que inhiben la resorción ósea. Por otro lado los fármacos anabólicos (ranelato de estroncio y hormona paratiroidea), en los que predomina o estimulan la formación ósea.

Recientemente se ha publicado los resultados definitivos

del estudio TOP (treatment of osteoporosis with parathyroid hormone study group), que estudia durante 18 meses, la seguridad y eficacia de la PTH 1-84 recombinante humana, en un ensayo clínico randomizado, doble ciego y controlado con placebo en 2532 mujeres postmenopáusicas con OP.

Algunos datos basales de la muestra son de interés para poder valorar algunos de los resultados principales: la edad media fue de 64 años; a diferencia de otros estudios en pacientes con OP, solo el 18% de la muestra presentaban fractura vertebral al inicio del estudio; el 8% tenían hiper-



calcemia leve-moderada y el 12% hipercalciuria; el 70% de las mujeres del grupo placebo y el 64% del grupo de PTH 1-84, finalizaron el periodo de tratamiento.

Entre los resultados principales, en el grupo de PTH, aumentó la densidad mineral ósea vertebral (6.9%) y en cadera (2.1%), aunque disminuyó a nivel de radio distal.

La administración de PTH disminuyó el riesgo de fractura vertebral, pero en los análisis de sensibilidad, la magnitud de la reducción del riesgo cambió si se asumía la incidencia de fractura del grupo de los que no completaron el estudio (RR: 0.42. IC: 0.24-0.72. P=0.0001); si se asumía la incidencia de fractura observada en todos los pacientes que completaron el estudio (RR: 0.60. IC: 0.36-1. P=0.05) o finalmente asumiendo la incidencia observada en el grupo placebo (RR: 0.62. IC: 0.37-1.04. P=0.07). Los cambios a nivel de los marcadores de metabolismo óseo, reprodujo la llamada "ventana anabólica", en la que en el primer mes se elevan los marcadores de formación y de forma más tardía los de resorción.

Como efectos secundarios significativos, el grupo de PTH presentó mayor hipercalciuria, hipercalcemia, náuseas, mareo y cefalea. Es probable que en la aparición de algunos de estos efectos haya influido la presencia basal de hipercalcemia e hipercalciuria en un grupo de pacientes, que en otros estudios similares no se les habría admitido.

Por tanto, queda demostrada la eficacia de la PTH 1-84 en la reducción de fracturas vertebrales, si bien, se aconseja, como en general en los pacientes con OP, valorar previamente los niveles de calcio en sangre y orina y en su caso ajustar tanto el ritmo de tratamiento de la propia PTH 1-84 (diario, días alternos), como la conveniencia de mantener los suplementos de calcio y vitamina D.

Dr. José Rosas

Repetir las densitometrías aporta poca información para valorar el riesgo de fractura en mujeres mayores

EVALUACIÓN DE LA REPETICIÓN DE LA MEDIDA DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN LA PREDICCIÓN DEL RIESGO DE FRACTURAS EN MUJERES MAYORES. BASADO EN EL ESTUDIO DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS.

Hillier TA, Stone KL, Bauer DC et al. *Arch Intern Med* 2007;167:155-60.

La densidad mineral ósea medida (DMO) por absorciometría dual de rayos X (DXA) es un buen predictor del riesgo de fracturas osteoporóticas. La velocidad con la que se pierde la DMO se relaciona también con un incremento en el riesgo de fracturas osteoporóticas, sin embargo, no se conoce si con ello se añade mucha información a la aportada por la densitometría inicial, sobre todo en mujeres mayores.

Para aclarar este aspecto los autores midieron la DMO en la cadera de 4.124 mujeres de más de 65 años (de la cohorte del estudio de fracturas osteoporóticas; Cummings et al. *N Engl J Med* 1995; 332:767-75) desde el año 1989 a 1990. La densitometría se repitió ocho años después. La edad media fue de 72 + 4 años. Para conocer la incidencia de las fracturas de cadera y no vertebrales se contactaba con las participantes por correo cada 4 meses, y en caso de no responder se las localizaba mediante llamada telefónica. Sólo en el 5% de los casos se perdió el seguimiento. Para considerar la existencia de una de estas fracturas era necesario que se aportase un informe radiológico. Para conocer la incidencia de las fracturas vertebrales se leyeron las radiografías laterales de columna dorsal y lumbar de 2.129 mujeres entre los años 1.991 y 1.992, y luego 11,4 años más tarde. La metodología de análisis estadístico utilizada se basó en modelos de riesgo proporcional y en curvas ROC (receiver operating characteristic curves).

Los resultados muestran que tras cinco años de media, después de repetir la densitometría, 877 mujeres sufrieron alguna fractura atraumática no vertebral (275 fracturas de cadera). Trescientas cuarenta mujeres padecieron una fractura vertebral. Tanto la primera como la segunda densitometría se asociaron de forma semejante al riesgo de fractura (por unidad de disminución de desviación estándar). De tal forma que para fracturas no vertebrales el riesgo relativo fue de 1,6, para las vertebrales el odds ratio fue de 1,8-1,9 y para las fracturas de cadera el riesgo relativo se situó entre 2 y 2,2 ($p < 0,001$ para todos los modelos). No se encontraron diferencias en las áreas bajo la curvas ROC para predecir fracturas entre los tres modelos (densitometría inicial, final o densitometría inicial más cambio en la densitometría). Tampoco se encontraron diferencias cuando se realizó una estratificación basada en la clasificación según la densitometría inicial (normal, osteopenia, osteoporosis), rapidez de la pérdida de DMO o utilización de estrógenos.



Los autores concluyen que en mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años, la repetición de una nueva densitometría hasta ocho años después de la primera añade poca información para predecir el riesgo de fracturas.

El estudio iniciado por Cummings hace ya casi 20 años, para conocer los factores que marcaban el riesgo de tener fracturas osteoporóticas sigue aportando información valiosa, y hasta cierto punto insustituible, por la dificultad de obtenerla en nuestros días. En estos momentos sería poco ético realizar un seguimiento prolongado a pacientes con alto riesgo de fractura, debido a que disponemos de fármacos que disminuyen claramente la incidencia de fracturas.

En el presente trabajo queda bastante claro que en general cuando se realiza un densitometría a una mujer de más de 65 años no es necesario repetir la densitometría años después, pues con la información de la primera densitometría nos debería bastar para hacer una indicación terapéutica. En estos momentos uno de los problemas fundamentales de la osteoporosis sigue siendo el infratratamiento, en parte por la escasez de medios diagnósticos, es decir, el difícil acceso a la realización de densitometrías. Por ello el presente trabajo ayuda a racionalizar la utilización de un medio diagnóstico escaso como es la valoración de la densidad mineral ósea.

Otra situación diferente representan las mujeres jóvenes en las cuales la pérdida de masa ósea en la perimenopausia presenta grandes diferencias individuales. En este caso el valorar la pérdida de masa ósea si puede aportar información relevante sobre todo en mujeres con osteopenia en la densitometría basal.



El grupo de Bolland y cols. demostró un aumento significativo de DMO a nivel de cuerpo entero y antebrazo distal respecto a placebo y no a nivel vertebral o de cadera

Tiacidas y masa ósea

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS TIACÍDICOS DURANTE 4 AÑOS, SOBRE LA DENSIDAD ÓSEA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS NORMALES.

Bolland MJ, Ames RW, Horne AM, et al. Osteoporosis Int 2007;18:479-486.

Los diuréticos tiacídicos son fármacos de uso común para el tratamiento de la hipertensión arterial en la población general. Además, estos fármacos disminuyen la excreción renal de calcio, por lo que son de elección en los pacientes con hipercalciuria idiopática. Hay estudios que demuestran que las tiacidas pueden aumentar la densidad de mineral ósea (DMO), aunque no está plenamente aceptado que pueda influir en disminuir el riesgo de fracturas. Recientemente un estudio nacional danés de casos y controles, demostró que los pacientes que utilizaban tiacidas tenían una reducción del riesgo total de fracturas del 10%, pero no se demostró a nivel vertebral o de cadera.

El grupo de Bolland y cols. ya publicaron en el año 2000 un estudio randomizado controlado con placebo en 185 mujeres postmenopáusicas voluntarias, utilizando 50 mg diarios de hidroclorotiacida durante 2 años. Demostraron aumento significativo de DMO a nivel de cuerpo entero y antebrazo distal respecto a placebo y no a nivel vertebral o de cadera. Las diferencias significativas aparecieron a los 6 meses y se mantuvieron durante el resto del estudio a 2 años.

El estudio actual de este grupo, investiga en 117 mujeres de la misma muestra si este efecto a nivel de la DMO, se mantiene otros 2 años más. A los 4 años se mantiene de forma significativa aumento de masa ósea iniciado a los 6-12 meses, en cuerpo entero (0.9%, $P < 0.0001$), pierna (1%,

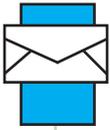
$P = 0.002$) y radio ultradistal (1.4%, $P = 0.004$). No hubo diferencias a nivel lumbar y cadera. Por tanto se aprecia un aumento a nivel de hueso cortical (piernas y radio distal) y no en hueso trabecular.

Si bien como se esperaba, en el grupo de tiacidas hubo una disminución del potasio sérico, ningún paciente precisó suplementos por no llegar a cifras inferiores de 3 mmol/l.

Respecto a la resorción urinaria de calcio, observaron aumento inicial, sin mantener diferencias significativas entre los grupos a los 4 años. A nivel de marcadores de metabolismo, el grupo de tiacidas provocó una disminución inicial en la fosfatasa alcalina sérica y en N-telopéptido urinario, que se mantuvo de forma significativa a los 4 años, solo en la fosfatasa alcalina.

El efecto sobre la excreción urinaria de calcio, no parece ser el único de las tiacidas, dado que como se ha visto en este estudio, no se mantiene. Se apunta a que es probable que las tiacidas tengan efecto también a nivel del metabolismo mediante acción directa sobre los osteoclastos y osteoblastos. La tendencia a la alcalosis metabólica y de disminución de la fosfatasa alcalina, provocaría disminución del metabolismo óseo.

Es cierto que este estudio tiene puntos débiles, como el número de sujetos estudiados o que sean voluntarios sanos, pero intenta aclarar dudas sobre los beneficios de las tiacidas en el metabolismo óseo: aumentan la DMO, de forma discreta, a nivel de hueso cortical, sin complicaciones relevantes. No hay estudios con el número de pacientes y el tiempo necesario que evalúen su eficacia en prevenir fracturas osteoporóticas. Aunque no son fármacos para su uso aislado en pacientes con osteoporosis, sin duda pueden ser de ayuda en pacientes con esta enfermedad e hipertensión arterial.



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

LOS PACIENTES PREGUNTAN

Ozonoterapia y hernia discal

Tengo 53 años y mi actividad laboral es sedentaria sin precisar esfuerzos. Hace unos 2 años me diagnosticaron con resonancia magnética una hernia discal L5-S1 derecha, que según me dijeron era grande y probablemente traumática. Consulté con un cirujano ortopédico, que también era experto en la técnica de inyecciones de ozonoterapia en estos casos. Me confirmó el diagnóstico y me propuso realizar esta técnica, en base a buenos resultados en el 80% de los casos, escasos riesgos y además en caso de que no fuera efectiva no cerraba la posibilidad a una intervención quirúrgica convencional.

Busqué información en Internet sobre la ozonoterapia y no encontré nada importante respecto a efectos secundarios, incluso me llamó la atención que fuera un tratamiento costado por la Sanidad Pública en algunos países de primera fila y las pocas críticas que encontré se referían más bien a su ineficacia. Finalmente, me realizaron el tratamiento de ozono con 4 inyecciones, una por semana (por cierto muy dolorosas), y



no encontré mejoría, al combinarlo con rehabilitación, analgésicos e inyecciones intramusculares de cortisona. De hecho tuve un empeoramiento importante y finalmente me operaron. El neurocirujano me contó que tenía el nervio materialmente soldado al disco herniado y que tuvo que hurgar más de lo habitual. En la actualidad sigo mal, sin poder trabajar y pendiente de decidir una nueva cirugía. La última resonancia habla de recidiva de hernia discal L5-S1 derecha y fibrosis perirradicular S1 derecha.

Me dirijo a usted para solicitar su opinión, porque buscando informa-

ción de los efectos secundarios que puede producir la ozonoterapia he encontrado en Internet su artículo: Revisión sistemática: ozonoterapia en enfermedades reumáticas.

Mi duda sigue siendo si el ozono pudo intervenir en esa "soldadura" que el neurocirujano encontró en la operación. Como usted comenta en su artículo, el ozono acelera la cicatrización y pudiera haber provocado ese efecto.

Jesús M^a R (recibido en ser@ser.es)

El ozono es un gas tóxico que provoca un aumento de la producción celular

de agentes antioxidantes, es antihipóxico y tiene características de inmunomodulador. Por mejorar la oxigenación celular la ozonoterapia se ha utilizado en medicina en el campo de las infecciones y en el tratamiento de las heridas. En el aparato locomotor se ha utilizado en el tratamiento de las hernias discales.

En la revisión sistemática realizada, a la que alude (L Carmona. Reumatol Clin 2006;2:119-123), hay que resaltar que se evalúan ensayos clínicos publicados. El ensayo clínico es la situación ideal, en la que el paciente que participa está muy bien seleccionado y tiene que cumplir un protocolo

muy estricto con una vigilancia muy estrecha de todos los acontecimientos que se produzcan, tanto los positivos como los negativos. Hay que decir que en general, en los ensayos sobre el ozono, no se incluyeron pacientes con hernias discales grandes como en su caso. En hernias incipientes, es posible que las inyecciones de ozono sean algo mejor que otras técnicas infiltrativas a largo plazo. En los ensayos clínicos revisados la técnica no se asocia apenas con efectos adversos. Sin embargo, sí hay bastantes comunicaciones de complicaciones de pacientes no incluidos en los ensayos clínicos.

De lo que he podido analizar, estos ensayos en general son de baja calidad desde el punto de vista metodológico. De hecho, son difíciles de comparar porque las técnicas varían mucho de unos estudios a otros y siguen en general protocolos diversos en cuanto a la variabilidad en dosis, mezcla, localización y profundidad de la inyección, etc.

Respecto a su pregunta de si el ozono pudo intervenir en esa "soldadura" del nervio al disco herniado: va a ser prácticamente imposible decir nada si no existe una visión previa de la zona exacta en la que refieren la "soldadura". No se hasta qué punto la resonancia magnética (RM) previa y la postcirugía son comparables. Le aconsejaría consultar con un experto en

RM y enseñarle ambas. Otra posible teoría es que existiera sangrado en algún momento (le comentaron que la hernia podía haber sido traumática; ¿la propia técnica de aplicación del ozono?) y la fibrina que de forma natural aparece produjera adherencias y fuera esas adherencias la "soldadura" que se le ha referido.

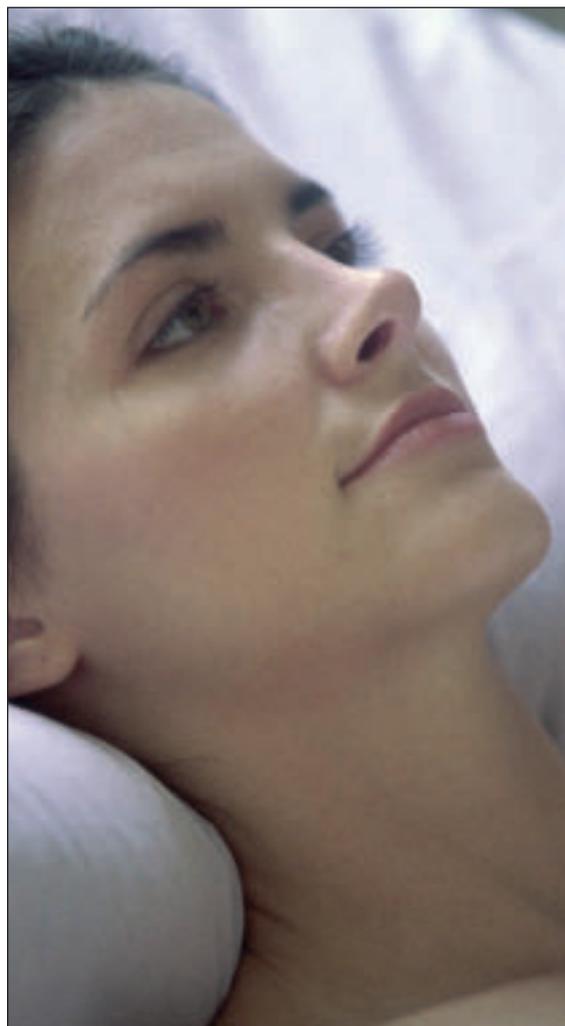
Dra Loreto Carmona
Ud. de Investigación
Fundación Española de
Reumatología

Dolor cervical, ejercicios y almohada

Doctor, soy una mujer de 58 años y tengo las cervicales muy mal desde hace años. Una amiga me ha comentado que hay un centro de la tercera edad en la que un fisioterapeuta enseña ejercicios que me pueden ayudar. Yo la verdad lo he probado todo, desde los ejercicios que aparecen en los folletos, almohadas, relajantes musculares, analgésicos y no he encontrado ninguna mejoría. Me gustaría que me contaran su opinión.

F. Martínez (Villena)

El dolor cervical crónico como el que usted tiene es difícil de tratar y parece que una única medida aislada no es eficaz. En primer lugar es importante corregir los defectos posturales que se tengan al realizar las tareas habituales así



como al dormir. Por ejemplo no se debe trabajar en posturas que supongan demasiada flexión o extensión del cuello. Dormir boca abajo provoca también una excesiva extensión cervical y puede contribuir al dolor. En ocasiones tanto los medicamentos relajantes como los analgésicos pueden ser de ayuda. El calor local y los ejercicios que estiren y potencien la musculatura cervical pueden disminuir el dolor. Como he comentado anteriormente, una correcta postura nocturna así como en viajes prolongados evita contracturas cervicales.

Para conseguir esto disponemos de diversos utensilios como las almohadillas cervicales o almohadas especialmente diseñadas. En un estudio reciente ni los ejercicios dirigidos por un fisioterapeuta ni almohadas especiales nocturnas conseguían una gran mejoría cuando se utilizaban de forma aislada, pero cuando se combinaban durante 3 meses los ejercicios y la almohada los pacientes obtenían mejoría. En definitiva mi consejo es que identifique las posturas que puedan afectar a la musculatura de su columna cervical e

intentar corregirlas, consultar con su médico para valorar la oportunidad de un tratamiento con relajantes musculares y analgésicos. Con todo ello la ayuda de un fisioterapeuta para que le enseñe a realizar ejercicios cervicales y le aconseje sobre una almohada adecuada puede ser beneficioso.

Dr. José Ivorra

Lesiones cutáneas y enfermedades reumáticas

Tengo 58 años y desde hace unos 5 tengo unas lesiones rojas en las piernas que aparecen y desaparecen a lo largo del tiempo. Tras consultar con diversos médicos, finalmente fui remitido a reumatología, donde se me diagnosticó una enfermedad llamada crioglobulinemia. Aunque me explicaron la

enfermedad, realmente no lo he entendido. ¿Podrían ustedes explicarme en que consiste?. Aunque yo no tengo ningún tipo de hepatitis me han contado que esta enfermedad es frecuente en aquellas personas que la tienen, ¿podrían decirme cual es la relación con la hepatitis?

José Antonio (La Coruña)

Un tipo determinado de enfermedades reumáticas son aquellas que producen inflamación en los vasos y debido al proceso inflamatorio que producen, se denominan genéricamente vasculitis. Dependiendo del tamaño de los vasos que se afecten se han descrito un número amplio de estas enfermedades. La crioglobulinemia (CG) es una vasculitis de vasos pequeños. El nombre de CG deriva de la presencia de proteínas en forma de complejos inmunes, que tie-

nen la capacidad de producir una precipitación por el frío. Es decir, en un ambiente por debajo de 37° C forman un precipitado o crioglobulinas y a la enfermedad que provocan CG. Estas crioglobulinas tienen la capacidad de depositarse en diversas áreas del organismo pudiendo provocar lesiones. Así, si se depositan en la piel (en los pequeños vasos) provocan inflamación (vasculitis) y son responsables de esas lesiones rojas que usted nos relata.

Dependiendo del tipo de complejos inmunes que se formen se han descrito varios tipos de CG. La denominada CG mixta está habitualmente asociada a un proceso infeccioso provocado por el virus de la hepatitis C y en menor frecuencia por el virus de la hepatitis B.

Las manifestaciones clínicas de la CG son diversas y es posible que aparezcan lesiones en las extremidades, artritis,

cambios de color con palidez en las manos con el frío (fenómeno de Raynaud), lesiones de nervios, etc. Pueden presentarse lesiones en el hígado si el virus de la hepatitis C está implicado en la enfermedad.

Con respecto al tratamiento, si se conoce la causa que está produciendo la enfermedad, ésta debe tratarse. Por ejemplo en su caso sería tratar la hepatitis C. Si hay lesión en órganos, con frecuencia se precisa tratamiento con corticoides e inmunosupresores.

En su caso, aunque no comenta el tipo de CG que padece, lo más probable es que presente una crioglobulinemia mixta esencial o de causa desconocida, ya que no se le ha demostrado en los estudios realizados la presencia de hepatitis. Por otro lado, aunque no lo reseña, no parece tener ninguna complicación importante de la enfermedad en estos momentos.

Dr. José Luis Fernández Sueiro



Latigazo cervical y dolor por todo el cuerpo

Soy una mujer de 35 años y hace dos meses tuve un accidente con el coche, choqué con el vehículo de delante. Al principio sólo tuve un



fuerte dolor en el cuello que me limitaba los movimientos, todo ello con mucha sensación de mareo. Además se me dormían las manos. Aunque todo eso ha ido mejorando, al poco tiempo empecé a notarme dolorida por todo el cuerpo y ahora es lo que más me molesta. Me han dicho que tengo fibromialgia. ¿Creen que ya no me voy a curar?

L. Abad (Valencia)

Según me cuenta, lo que usted ha sufrido es un síndrome de fatiga cervical, que es muy frecuente en los accidentes en los que se producen movimientos rápidos de aceleración y desaceleración que afectan al cuello. Así se explican sus molestias a nivel cervical y también los mareos y el adormecimiento de las manos. Se ha visto que algunas personas desa-

rollan dolor muscular generalizado después de este tipo de accidentes. Estas molestias son bastante parecidas a las que ocurren en pacientes que sufren fibromialgia. Las causas no están claras, si bien en estos casos, relacionados con accidentes, el dolor no suele ser continuo. Por este motivo, y aunque no disponemos de estudios concluyentes, se cree que el pronóstico a largo plazo es bueno para la mayoría de los pacientes. De cualquier forma es importante un buen control del dolor cervical que le haya quedado tras el accidente, así como tratar si existiese un bajo estado de ánimo o depresión que en ocasiones aparece tras un accidente. Por ello si cree que tiene el ánimo más bajo, o mayor facilidad para llorar, hágase saber a su médico.

Dr. José Ivorra

Enfermedad de Wegener

Recientemente, después de muchas pruebas, me han diagnosticado en las fosas nasales una enfermedad, que parece ser que es muy rara y se llama granulomatosis o enfermedad de Wegener. Me llama la atención que esta enfermedad se trate en Reumatología, cuando yo no tengo reuma. Me gustaría saber por qué es tan rara y de paso, si hay algún estudio de esta enfermedad en España.

Mario S (Las Palmas)
(recibido en ediciones@ibanezyplaza.com)

La Reumatología se encarga de la atención de las enfermedades médicas del aparato locomotor (por ejemplo, artrosis, tendinitis, osteoporosis, etc) y las enfermedades del colágeno o sistémicas (incluye: artritis de diversa etiología, lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, escleroderma, vasculitis, etc). La palabra "reuma" implica dolor osteomuscular que no se debe a un traumatismo (trauma), y debe usted saber que existen alrededor de 300 enfermedades reumáticas y la granulomatosis de Wegener (GW), es una de ellas.

La GW es una enfermedad de las denominadas sistémicas, porque la inflamación que provoca puede afectar a varios órganos. Se caracteriza por provocar inflamación en los vasos sanguíneos de pequeño tamaño (vas-

culitis) induciendo la sintomatología. Inicialmente al menos, será la sintomatología predominante en cada paciente con GW la que le dirija a la especialidad correspondiente. Con frecuencia será a Reumatología, pero dependiendo de las zonas también es frecuente que sea atendido por especialistas en Medicina Interna. En definitiva, dada la complejidad que a veces conlleva tanto la evaluación diagnóstica como el tratamiento, se aconseja que los pacientes con GW deben ser atendidos por médicos expertos en este tipo de enfermedades.

La GW está incluida en el grupo de las enfermedades raras. Se diagnostican cada año entre 2-3 pacientes por cada millón de habitantes y aparece alrededor de los 40-50 años. Lo más frecuente es que esta enfermedad se anifieste o afecte a las vías respiratorias superiores (nasal, senos paranasales), pulmón y al riñón. Sin embargo, al menos el 25% de los pacientes presentan afectación limitada solo a vías respiratorias superiores, aunque hay que tener cuidado, porque en un alto porcentaje se pueden asociar manifestaciones en otros órganos durante la evolución.

Aunque sea una enfermedad poco frecuente, solo en el primer trimestre del 2007, se han publicado a nivel internacional 173 trabajos sobre la GW, 19 de ellos se refieren a enfermedad limitada y uno de ellos es español.

Dr. José Rosas

ORGANIZADA POR LA COALICIÓN DE ENFERMOS CRÓNICOS

Campaña para difundir los derechos y deberes de los pacientes



Dr. Javier Paulino, Ana Etchenique, José Antonio Herrada, presidente de la Coalición de Ciudadanos con enfermedades Crónicas, y Santos Yuste.

Con objeto de dar a conocer a los ciudadanos sus derechos y deberes como usuarios del Sistema Nacional de Salud, ha tenido lugar una campaña informativa en Madrid entre los días 11 y 13 de abril. Ha sido organizada por la Coalición de Ciudadanos con Enfermedades Crónicas, en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo, bajo el lema "A partir de ahora somos + para defender tus derechos".

La campaña se presentará a lo largo de varios meses en otras capitales de provincia. Nuestro país está a la cola de los países europeos en

**La campaña
"A partir de ahora
somos más para
defender tus
derechos"
se presentará
a lo largo de varios
meses en otras
capitales de
provincia**

atención a los derechos de sus pacientes, según un informe de marzo pasado de la Red Activa para la Ciudadanía (ACN, por sus siglas en inglés). El estudio sitúa a España en un 12º lugar en atención a los derechos de los enfermos, únicamente por delante de Grecia y Portugal.

MÁS DE 1,6 MILLONES DE ASOCIADOS

La Coalición de Enfermos Crónicos está integrada hoy por 32 organizaciones nacionales y autonómicas, 2.300 asociaciones provinciales y locales, y más de 1,6 millones de asociados.

Adiós a los doctores Manuel Figueroa Pedrosa y Armando Laffón

El 2007 se ha llevado a dos de las figuras más representativas de la Reumatología española, los doctores Manuel Figueroa Pedrosa y Armando Laffón. Los dos fueron presidentes de la SER.

El doctor Figueroa Pedrosa tenía 67 años cuando le sorprendió la muerte súbita en México. "Si tuviéramos que destacar una cualidad en Manuel, sus amigos y en general todos los que tuvieron la fortuna de tratarlo, probablemente coincidiríamos en su cordialidad y carácter dialogante. Siempre recordaremos su conversación amena, con su hablar pausado y tono conciliador. Sus amigos sabemos que su carácter dialogante y aversión a los enfrentamientos estériles influyó de forma decisiva en un aspecto aparentemente menor de la reforma de los Estatutos de la SER, propuesta y aceptada bajo su mandato, pero que creemos ha tenido una gran repercusión en el desarrollo de la SER durante estos últimos años". Así lo describen los doctores Vicente Rodríguez-Valverde y Luis Carreño Pérez en el obituario que publica la revista "Reumatología Clínica".

Gallego (Lugo) trabajó como médico rural en varios poblados de los Andes venezolanos, hizo la especialidad en Medicina Interna en el Hospital Ruiz y Páez, de Ciudad Bolívar. En 1971 se trasladó a París, donde durante casi cuatro años se especializó en el Centre de Rhumatology Viggo Petersen del Hôpital Lariboisière, bajo la dirección del Prof. Stanislas de Seze. "Su formación postgraduada durante diez años, en ambientes profesionales y humanos tan ricos



Los doctores Manuel Figueroa Pedrosa y Armando Laffón

"Era Armando el paradigma de médico residente entusiasmado con la medicina, con la posibilidad de hacer una especialidad correctamente y dispuesto por tanto a trabajar y estudiar sin límite de tiempo"

y variados, fue sin duda de las más completas", señalan los autores.

Fue jefe del Servicio de Reumatología del actual Hospital Donostia. Fue también una persona preocupada por las Instituciones y convencido de la necesidad de participar en ellas para impulsar el desarrollo social. Por ello se presentó y fue elegido presidente de la SER. Ejerció la docencia pregraduada en Reumatología como profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco, fue vocal de la Comisión Nacional de la Especialidad y desde 1999 a 2003 fue el primer

editor de los Seminarios de la Fundación Española de Reumatología, publicación concebida y fundada por otro amigo inolvidable y excepcional presidente de la SER, Armando Laffón.

"...Era Armando el paradigma de médico residente entusiasmado con la medicina, con la posibilidad de hacer una especialidad correctamente y dispuesto por tanto a trabajar y estudiar sin límite de tiempo. Dichas características se mostraban explícitas en una persona simpática, jovial, con gran capacidad de trabajo, extrovertida, de tal suerte que no era

“Si tuviéramos que destacar una cualidad en Manuel, sus amigos y en general todos los que tuvieron la fortuna de tratarlo, probablemente coincidiríamos en su cordialidad y carácter dialogante”

necesario ser muy perspicaz para darse cuenta que estábamos ante una persona singular...”, así describe al doctor Armando Laffón en el obituario publicado en Reumatología Clínica el doctor Pedro Sabando, con quien coincidió en el hospital de La Princesa, en Madrid, en 1977.

En su ejercicio como médico residente destacaba con espectacularidad. Pasaba visita a los pacientes ingresados todos los

días, incluido los domingos. Hacía una visita pormenorizada que reflejaba con nitidez en sus hojas de evolución, en las que no sólo señalaba la situación de los enfermos, sino que establecía tras la realización de la historia clínica y la llegada de las primeras exploraciones complementarias un cuadro de diagnóstico diferencial, fijando el diagnóstico de presunción sobre el que había de trabajar.

Cuando terminó su residencia

decidió continuar su formación en México, al lado del Dr. Donato Alarcón Segovia y allí se fue con su familia, durante dos años.

Destaca el doctor Sabando su facilidad para el dibujo: “Era portentosa y la utilizaba en todas sus actividades, sesiones, conferencias o clases haciéndose comprender mejor, tanto en lo sencillo como en lo complejo, a la vez que se consagraba como un gran comunicador de su ciencia.”

Fue elegido presidente de la SER en 1999, de la que era actualmente presidente honorario. También presidía la comisión nacional de la especialidad. Desde hace 19 años era profesor asociado de Reumatología en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

La amiodarona y no la digoxina, factor de riesgo de osteoporosis

■ LR.-Dr. José Rosas

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardiaca más frecuente. Estudios recientes sugieren que la conversión de la arritmia a ritmo sinusal no mejora la supervivencia comparado con el control farmacológico de la frecuencia cardiaca y la anticoagulación. Por tanto se espera un aumento en el uso de fármacos antiarrítmicos para esta entidad. La FA predomina en la población de edad avanzada, como la osteoporosis (OP).

En un estudio británico de casos y controles, el uso de antiarrítmicos se asoció de forma significativa con el riesgo de fractura (OR: 1.5. IC: 1.4-1.6), pero no se analizaron los tipos de fármacos antiarrítmicos.

Recientemente se han publicado los datos de un estudio nacional danés de casos y controles, sobre algo más de 5 millones de personas, de los que 125.000 presentaron alguna fractura en el año 2000 y los compararon con

374.000 controles.

El riesgo de alguna fractura fue mayor entre los pacientes con FA (OR: 1.14. IC: 1.08-1.21) y entre los pacientes que comenzaban amiodarona para el tratamiento de la FA (OR: 1.47. IC: 1.21-1.78). Sin embargo, los que iniciaban digoxina presentaban un menor riesgo de fractura (OR: 0.75. IC: 0.71-0.79). En los subanálisis realizados se demostró un efecto similar entre hombres y mujeres, pero el riesgo de fractura estaba aumentado solo en los pacientes mayores de 65 años. El resto de fármacos antiarrítmicos, no afectaba al riesgo de fractura.

Es comprensible que en los pacientes que tienen FA esté aumentado el riesgo de fractura por la posibilidad de accidentes

cerebrovasculares, pero este hecho no explica los resultados de la amiodarona. Es probable, que los pacientes que reciben este fármaco padezcan una enfermedad más grave (dado que no es el fármaco de elección inicial en muchos pacientes) y tengan tendencia a la hipovitaminosis D (factor de riesgo de osteoporosis y por tanto de fracturas) para evitar complicaciones cutáneas o fotosensibilidad en relación a la exposición solar.

Parece razonable tener en cuenta estos datos en los pacientes con FA y que inician amiodarona, sin olvidar valorar la necesidad de administrar suplementos de vitamina D, por otra parte un fármaco barato y sin efectos secundarios relevantes.

Tratamiento con alendronato: posibles “descansos” de la terapia en la osteoporosis

■ LR.-Dr. José Rosas

El alendronato es un fármaco anti-resortivo, del grupo de los bifosfonatos, utilizado con frecuencia desde hace más de 10 años en el tratamiento de la osteoporosis (OP). Produce disminución del riesgo de fractura vertebral y de cadera en pacientes con OP, sobre la base de que provoca aumento de la densidad mineral ósea (DMO) y disminución del metabolismo óseo.

Recientemente se han publicado resultados del estudio FLEX, en mujeres en seguimiento desde el comienzo del ensayo clínico FIT con alendronato (Fracture Intervention Trial), en las que tras 5 años de tratamiento con alendronato, durante otros 5 años, un grupo pasó a placebo y otro grupo continuó con alendronato.

Aunque la variable de estudio principal en el estudio FLEX era medir la DMO en cadera, también se evaluó la DMO a nivel vertebral y se valoró la incidencia de nuevas fracturas.

En los resultados las mujeres que siguieron con placebo 5 años presentaron de forma significativa: 1) Disminución de la DMO en cadera total (-2.4%; $P < 0.001$) y vertebral (-3.7%; $P < 0.001$), pero los niveles medios se encontraban alrededor o por encima de los de 10 años antes de 1% al 3%; 2) Aumento de los niveles de los marcadores de metabolismo óseo ($P < 0.001$), con niveles algo menores a los de pretratamiento 10 años antes; 3) No hubo diferencias en el riesgo de fracturas no vertebrales, pero en el grupo que siguió con alendronato presentaron

menor riesgo de fractura vertebral sintomática (RR: 0.45. IC: 0.24-0.85), especialmente en el grupo de mujeres con alto riesgo de fractura (presencia de fractura vertebral previa y/o DMO muy bajo).

Por tanto, el estudio por un lado confirma la eficacia y seguridad del alendronato durante 10 años y por otro lado, señala que este fármaco puede mantener un efecto clínico residual al retirarlo, si ha sido utilizado un tiempo prolongado previamente. Para un grupo de pacientes estos resultados pueden ser de interés, pero no se debería aconsejar retirar el tratamiento en mujeres con alto riesgo de fractura osteoporótica y menos en la actualidad que contamos con numerosos fármacos eficaces para el tratamiento de la OP.

ARTÍCULO
ORIGEN:
Efectos de continuar o retirar alendronato tras 5 años de tratamiento. Estudio randomizado de extensión del Fracture Intervention Trial (FIT): estudio FLEX. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. JAMA 2006;296:2927-2938.

Escasa influencia de la menopausia en el lupus eritematoso sistémico

■ LR.-Dr. José Ivorra

La influencia de las hormonas sexuales en la aparición y en la gravedad de las manifestaciones del lupus eritematoso sistémico (LES) es un tema de permanente actualidad, en parte porque persisten las controversias y no acaba de definirse por completo su papel. No cabe duda que la mayor incidencia de la enfermedad en el sexo femenino, el probable efecto perjudicial de los tratamientos anticonceptivos en las pacientes con LES, y la eficacia de determinados tratamientos hormonales como la dehidroepiandrosterona hace pensar que los estrógenos juegan un papel relevante en el desarrollo y en las exacerbaciones de la enferme-

dad. Parece evidente que las pacientes que inician su enfermedad tras la menopausia tienen una enfermedad menos grave, sobre todo en cuanto a las manifestaciones renales. Por otra parte parecería lógico que la menopausia tendría un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad ya iniciada. Sin embargo, este punto no ha sido estudiado con detalle.

En un reciente estudio publicado en el Journal of Rheumatology (2006; 33: 2192-8), Urowitz MB et al, intentan aclarar este aspecto. Para ello siguen la evolución en cinco grupos de mujeres con LES. Un grupo inicia la enfermedad en edad fértil y se sigue su evolución durante al menos 3 años, sin llegar

a la menopausia. En un segundo grupo el LES se inicia tras la menopausia y se realiza un seguimiento similar. El tercer grupo se compone de mujeres con enfermedad durante al menos 3 años antes y tres años después de la menopausia. Los últimos dos grupos lo forman mujeres seguidas al menos 6 años. Un grupo antes y otro después de la menopausia.

Los resultados muestran que la actividad de la enfermedad es mayor en las pacientes que inician el LES antes de la menopausia. Sin embargo, el curso de la enfermedad tiende a una disminución de los brotes con el tiempo de evolución, sin que la menopausia parezca tener gran influencia.

Es rentable tratar la osteopenia con marcadores bioquímicos elevados

■ LR.-Dr. José Rosas

Hoy día ha quedado demostrado mediante ensayos clínicos la eficacia de los diversos tratamientos para la osteoporosis, que llegan a conseguir una reducción de alrededor del 50% de la aparición nuevas de fracturas, especialmente vertebrales. Sin embargo, un número no despreciable de fracturas se descubren en mujeres postmenopáusicas con osteopenia según los resultados de la densitometría ósea y en este grupo de pacientes es costoefectivo el tratamiento con antiresortivos.

Por otra parte, se acepta que no es costo-efectivo tratar con fármacos antiresortivos a las pacientes postmenopáusicas con osteopenia

sin fractura sin otros factores de riesgo de osteoporosis (Schousboe JT, et al, Ann Intern Med 2005). Algunos estudios recientes han demostrado que presentar marcadores de resorción ósea elevados, se asocia a un incremento del riesgo de fractura, de forma independiente a la densitometría ósea.

El grupo de Schousboe JT, ha evaluado si realmente medir los marcadores de resorción ósea puede identificar a algún grupo de mujeres postmenopáusicas con osteopenia (con índice de T entre -1.5 a -2 DE), para quienes tratarlas con alendronato durante 5 años sea costo-efectivo, frente a no tratarlas, en relación a ganancia de calidad de vida ajustada por año (QALY).

Los autores señalan que asumiendo estar dispuestos a un costo de hasta 100.000 dólares por QALY ganado, el tratamiento con alendronato en este contexto clínico (osteopenia y marcadores de resorción ósea elevados) es costo efectivo. Sin embargo, para un costo de hasta 50.000 dólares por QALY ganado, se necesita algún factor de riesgo de osteoporosis adicional, además de la osteopenia y marcadores de resorción ósea elevados.

Por tanto en mujeres con osteopenia sin otros factores de riesgo de osteoporosis, parece aconsejable medir los marcadores de resorción ósea para ayudar a decidir la indicación de tratamiento.

ARTÍCULO ORIGEN: Posibilidad de ser costoefectivos los marcadores de resorción ósea en identificar y seleccionar mujeres postmenopáusicas con osteopenia y alto riesgo de fractura para tratamiento con bifosfonatos. Schousboe JT, Bauer DC, Nyman JA, et al. Osteoporosis Int 2007;18:201-210.

■ LR.-Dr. José Ivorra

En un estudio epidemiológico de casos y controles, realizado en el Reino Unido y publicado en JAMA (2006; 296:2947-53), se describe una odds ratio ajustado (ORA) aumentada de fractura de cadera en pacientes con la ingesta de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se entiende por ingesta prolongada aquella superior al año. La ORA en este grupo frente al grupo control es 1,44 (intervalo de confianza :1,3-1,59) y cuando se utilizan dosis elevadas de IBP la ORA es de 2,65 (intervalo de confianza:1,8-3,9).

La disminución de la acidez gástrica se ha asociado a una peor absorción de las sales de calcio insolubles, y ello podría repercutir en una disminución de la densidad mineral ósea. Aunque en modelos animales esto se ha comprobado,

Aumenta el riesgo de fractura de cadera con tratamiento prolongado con inhibidores de bomba de protones

no hay estudios que demuestren este hecho en humanos. Por otra parte los IBP pueden in vitro inhibir la acción de los osteoclastos con lo que el efecto neto sobre la mineralización ósea no está aclarado.

Aunque se trata de un estudio epidemiológico con las limitaciones derivadas de posibles variables de confusión inherente a estos estudios, ante la lectura del mismo parece prudente investigar la densidad mineral ósea en pacientes sometidos a tratamien-

tos largos con IBP. Se debe también recomendar que cuando se tomen sales poco solubles de calcio se haga en las comidas en las que el pH es más elevado. Intentar favorecer la ingesta de calcio mediante la dieta puede mejorar también la absorción de calcio en estos pacientes.

Prestar atención a este problema es relevante por la gran cantidad de pacientes que toman habitualmente fármacos que disminuyen la acidez gástrica en la actualidad.

ESTUDIO PRESENTADO EN EL SIMPOSIO INTERNACIONAL DE OSTEOPOROSIS

El ácido ibandrónico reduce en un tercio el riesgo de fracturas no vertebrales

El ácido ibandrónico (Bonviva) reduce el riesgo de las principales fracturas no vertebrales en más de un tercio en un período de 2 años, según un metaanálisis de ensayos clínicos presentado en el 7o Simposio Internacional de la Fundación Nacional de Osteoporosis celebrado en Washington. Los datos de los estudios probaron una reducción con respecto a placebo del riesgo de todo tipo de fracturas del 28.8%, de fracturas vertebrales de un 29.9%, y de los seis principales tipos de fracturas no vertebrales (cadera, clavícula, húmero, pelvis, muñeca y pierna) de un 34.4%.

Bonviva, de Roche y GSK, es el primer fármaco contra la osteoporosis en una dosis mensual. Se trata de

un bifosfonato que ya había demostrado en anteriores ensayos clínicos que reduce las fracturas y mejora la densidad mineral ósea. Hasta su aparición, las mujeres debían tomar un comprimido semanal o diario para tratar la osteoporosis. Su comercialización en España comenzó el pasado mes de enero y está indicado, en dosis de 150 mg mensual, en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura.

“La protección frente a las fracturas es la medida más importante de la eficacia del tratamiento contra la osteoporosis. Con el análisis de los datos de diferentes ensayos clínicos es posible entender mejor la capacidad de Bonviva de reducir el riesgo de fractura”, asegura el principal

autor del análisis, el doctor Steven T. Harris, profesor clínico de Medicina en la Universidad de California, en San Francisco (Estados Unidos).

El ácido ibandrónico ya había demostrado previamente, con el estudio BONE, una reducción del riesgo de fracturas vertebrales del 62 % y un 69 % en no vertebrales en pacientes de alto riesgo, cuando se administraba en dosis diarias de 2,5 mg. La densidad mineral ósea también se ha observado que se incrementa en 9 de cada 10 pacientes.

TRATAMIENTO CRÓNICO

Para que un tratamiento sea eficaz y proteja de las fracturas, las pacientes tienen que tomarlo de manera crónica.

La terapia del VIH puede provocar artritis reumatoide como efecto secundario

La artritis reumatoide y la enfermedad del tejido conectivo son inesperadamente más probables en personas con VIH que toman terapia anti-VIH de gran actividad, según sugiere una nueva investigación. Dos estudios sobre el tema, uno de Reino Unido y otro de EE UU, fueron presentados la pasada semana en el encuentro del Colegio Americano de Reumatología celebrado en Washington (EE UU).

El dolor articular provocado por la enfermedad reumática solía ser habitual entre las personas con infección

por VIH y SIDA grave antes de disponer de una terapia eficaz contra el virus. Aunque el tratamiento contra el VIH de alta potencia ha hecho del VIH una infección más manejable, existen sugerencias que apuntan a que, en algunos pacientes, los fármacos podrían estar relacionados con enfermedades inflamatorias como la artritis.

En el estudio de Reino Unido, un grupo de investigadores de la Facultad de Medicina de Brighton y Sussex examinó a un grupo de 1.100 adultos con infección por VIH.

A la clínica se remitieron 63

pacientes, lo que significa que el 5% de la población sufrió un síntoma reumático en un año, más de lo esperado (Walker-Bone 2006).

El 90% de esas personas estaba tomando terapia anti-VIH y sólo 3 personas (justo el 0,5%) nunca habían sido tratadas con antirretrovirales. El diagnóstico más habitual fue el dolor articular (o artralgia), presente en el 14% de las personas remitidas a la clínica. Pero el 8% fue diagnosticado de artritis reumatoide o enfermedades del tejido conectivo, una tasa mayor de la esperada.

Se necesita llevar a cabo más investigación para estudiar más estrechamente los efectos que la terapia contra el VIH puede estar teniendo en aquellas personas que desarrollan enfermedades reumáticas, afirman los autores.

ARTÍCULO ORIGEN: Walker-Bone K et al. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection among a British cohort. American College of Rheumatology Annual Meeting, abstract 1566, 2006. Yao Q et al. A retrospective analysis of rheumatic diseases of 888 inpatients with human immunodeficiency virus (HIV) in the HAART era at Capital Health System in Trenton. American College of Rheumatology Annual Meeting, abstract 1995, 2006. (Fuente: Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTi).

Opinión positiva de la EMEA para el tratamiento de Crohn con Humira (adalimumab)

El tratamiento de la enfermedad de Crohn severa con el anticuerpo monoclonal Humira (adalimumab) ha recibido el 27 de abril la opinión positiva del comité científico de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) recomendando su aprobación. De este modo Humira será el primer medicamento biológico autoadministrado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y al mismo tiempo supondrá la cuarta indicación médica aprobada para Humira (anteriormente lo han sido la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante).

Se espera que dentro de los 60 días siguientes a la aprobación la Comisión Europea emitirá una decisión referente a la autorización para la comercialización de

La enfermedad de Crohn es una patología que afecta a más de un millón de personas en la Unión Europea y en Norteamérica

Humira como tratamiento de la Enfermedad Crohn en los países de la UE. Previamente, en febrero de 2007, Humira fue aprobada bajo revisión prioritaria por la FDA (Food and Drug Administration,) en los EE.UU. para el trata-

Abbot ha solicitado también la aprobación de Humira para la psoriasis

miento de la enfermedad de Crohn activa moderada a severa.

La enfermedad de Crohn es una patología grave inflamatoria y crónica del tracto gastrointestinal que afecta a más de un millón de personas en la Unión Europea y en Norteamérica. No existe cura médica o quirúrgica para la enfermedad de Crohn y los pacientes que sufren esta patología crónica cuentan con pocas opciones terapéuticas. La enfermedad de Crohn afecta a personas de todas las edades, pero es en esencia una enfermedad que afecta a adolescentes y a adultos jóvenes, con un inicio típico entre los 15 y los 40 años de edad.

La opinión positiva se basa en los resultados de tres ensayos clínicos de HUMIRA, aleatorizados, doble ciego, multicéntricos y controlados con placebo.

SOLICITUD PARA PSORIASIS

Por otra parte, Abbott ha solicitado simultáneamente en Estados Unidos y Europa la aprobación de su anticuerpo monoclonal adalimumab (Humira) para el tratamiento de la psoriasis en placa moderada a severa. La solicitud de aprobación global se

basa en los resultados de dos ensayos clínicos con HUMIRA (estudios REVEAL y CHAMPION) en los que el anticuerpo monoclonal ha demostrado alta eficacia frente a placebo y frente al metotrexato, una de las terapias más utilizadas en los casos de psoriasis moderada y severa. La psoriasis afecta a 125 millones de personas en todo el mundo. La psoriasis es una enfermedad autoinmune crónica no contagiosa en la que el propio organismo se autoagrede y crea unas lesiones cutáneas enrojecidas, elevadas, inflamadas y escamosas conocidas como placas, que pueden agrietarse y sangrar. La psoriasis es más que una mera lesión cutánea, produce dolor y puede afectar a muchos aspectos de la vida de una persona, tanto en sus

La psoriasis es una enfermedad autoinmune crónica no contagiosa en la que el propio organismo se autoagrede

relaciones profesionales como personales. Las personas que padecen psoriasis pueden también sufrir una baja autoestima así como aislamiento social. Actualmente, no existe cura para esta enfermedad.

Los estudios con etoricoxib demuestran que no presenta más riesgo cardiovascular que el AINE más recetado

La tasa de acontecimientos cardiovasculares trombóticos fue similar con etoricoxib (un nuevo inhibidor selectivo de la COX-2) y con diclofenaco, el antiinflamatorio no esteroideo (AINE) tradicional que más se receta en todo el mundo, según se deduce del estudio MEDAL, primer programa de estudio de la artritis y artrosis que tiene la seguridad cardiovascular como criterio de valoración principal, y se ha basado en datos de más de 34.000 pacientes (24.913 con artrosis y 9.787 con artritis) en 46 países, durante más de 18 meses. Los resultados se han publicado en la edición electrónica de The Lancet.

Según señaló el doctor Pere Benito, que ha presentado los resultados junto con el doctor Jesús Tornero, "el diseño del programa MEDAL se ha realizado en condiciones de un "mundo real", con inclusión de enfermos con enfermedad cardiovascular, ingesta de aspirina a dosis profilácticas, utilización de fármacos gastroprotectores, y pacientes con enfermedades concomitantes: hipertensión controlada (47% de los pacientes), diabetes (10%), tabaquismo (11%), dislipemia, o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular... Un 75% de los pacientes del estudio eran mujeres.

Las dosis utilizadas fueron de 90

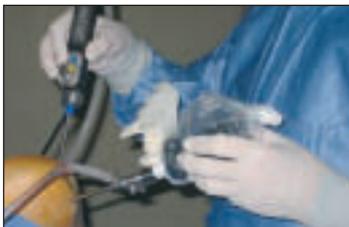
mg/día, de etoricoxib "superior a lo que es habitual", y 150 mg/día, de diclofenaco.

Se observaron acontecimientos cardiovasculares trombóticos en 320 de los 17.412 pacientes tratados con etoricoxib (1,24 acontecimientos por 100 pacientes-año) y en 323 de los 17.289 tratados con diclofenaco (1,30 acontecimientos por 100 pacientes-año).

En cuanto a la tasa de insuficiencia cardíaca congestiva fue ligeramente más elevada con etoricoxib, a 90 mg (0,69%), que los tratados con diclofenaco (0,32%). Estas cifras bajaron casi hasta igualarse con dosis de etoricoxib a 60 mg.

El estudio ha demostrado igual efectividad para alivio del dolor de los dos fármacos tanto para la artrosis, como para la artritis.

La incidencia de acontecimientos adversos de insuficiencia cardíaca congestiva (edema...) fue mayor con etoricoxib 90 mg que con diclofenaco en dosis de 150 mg. La incidencia de abandonos por estos acontecimientos y los relacionados con la hipertensión fue mayor con etoricoxib.



Estreno de una nueva técnica de artroscopia sin cables

Una nueva técnica, denominada "wireless arthroscopy" o artroscopia sin cables, ha sido aplicada por primera vez en la Clínica Centro de Madrid, encargada de su diseño y desarrollo. Según el director médico de la clínica, el doctor Pedro Guillén, "la incorporación de esta nueva tecnología va a producir un cambio radical en la práctica de artroscopias en todo el mundo". Sin cables, esta

artroscopia de tercera generación ofrece, ante todo, mayor comodidad e independencia al médico durante la intervención.

"Este va a ser, ha señalado, un paso esencial para incorporar la artroscopia en la rutina diaria de las consultas". A su juicio, "además de eliminar la servidumbre de los cables, permite abaratar la técnica y acortar los tiempos de intervención y de recuperación del paciente".

En España se realizan al año más de un millón de artroscopias, cifra que supera los 15 millones en Europa y que se aproxima a los 20 millones en los Estados Unidos.

Es probable que otras intervenciones, como las clásicas laparoscopias, colonoscopias y gastroscopias se benefician de esta innovación, ya que pueden incorporar esta tecnología.

Suscríbese a LOS Reumatismos

LOS REUMATISMOS es una revista de distribución gratuita. No obstante, **si Vd. desea asegurarse su recepción habitual** (6 números al año), puede suscribirse mediante una módica cantidad que incluye los gastos de envío. El importe de la suscripción varía según se trate de particulares o entidades/instituciones. Para formalizar la suscripción rellene el que corresponda de los dos boletines adjuntos, realice la transferencia y envíe el boletín de acuerdo con las instrucciones.



LOS Reumatismos Boletín de Suscripción · Particulares

Apellidos Nombre NIF
Dirección Población
Provincia C.P.
Teléfono Fax E-mail

Suscripción por 6 números

Próximos 6 números ----- 15 €
(ejemplares bimensuales)

Fecha: __ / __ / 200__

Firmado:

Forma de pago

Transferencia bancaria a: **Revista Los Reumatismos (Ibáñez&Plaza Asociados S.L.)**
Entidad: LA CAIXA
Oficina: 0997 - SERRANO, 60 · 28001 MADRID
Nº de Cta. Cte.: 2100 0997 69 0200253334

Una vez realizada la transferencia, rogamos nos envíen vía FAX, EMAIL o CORREO POSTAL este Boletín de Suscripción (o fotocopia) junto con el justificante de la transferencia bancaria para formalizar su inscripción:

Revista Los Reumatismos · Ibáñez&Plaza · C/ Bravo Murillo, 81, 4º · 28003 Madrid
Telf. 91 553 74 62 · Fax: 91 553 27 62 · Email: reumatismos@ibanezplaza.com



LOS Reumatismos Boletín de Suscripción · Empresas/Asociaciones

Denominación social CIF
Actividad principal
Dirección Población
Provincia C.P.
Teléfono Fax E-mail

Persona de contacto Cargo

Suscripción por 6 números

Próximos 6 números ----- 25 €
(ejemplares bimensuales)

Fecha: __ / __ / 200__

Firmado:

Forma de pago

Transferencia bancaria a: **Revista Los Reumatismos (Ibáñez&Plaza Asociados S.L.)**
Entidad: LA CAIXA
Oficina: 0997 - SERRANO, 60 · 28001 MADRID
Nº de Cta. Cte.: 2100 0997 69 0200253334

Una vez realizada la transferencia, rogamos nos envíen vía FAX, EMAIL o CORREO POSTAL este Boletín de Suscripción (o fotocopia) junto con el justificante de la transferencia bancaria para formalizar su inscripción:

Revista Los Reumatismos · Ibáñez&Plaza · C/ Bravo Murillo, 81, 4º · 28003 Madrid
Telf. 91 553 74 62 · Fax: 91 553 27 62 · Email: reumatismos@ibanezplaza.com



PROF. DR. ANTONIO CASTILLO-OJUGAS

PRESIDENTE DE HONOR DE LA SER. ANTIGUO JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID Y PROFESOR EMÉRITO DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

Hace poco tiempo asistí a un memorable concierto del Ciclo de Grandes Intérpretes en el Auditorio Nacional de Madrid. Actuaba aquella tarde el pianista ruso Gregori Sokolov y me llamó la atención que iba a interpretar el “Preludio y Nocturno para la mano izquierda. Op.9” del compositor y pianista Alexander Scriabin, escrito en 1894. Es una obra de ejecución muy difícil con la parte del Preludio con neta influencia de la música de Liszt y el Nocturno enormemente complicado con movimientos que abarcan casi toda la tesitura del piano, desde los graves hasta variados arpeggios que suben a las notas agudas.

Nos preguntamos, ¿por qué este gran músico, poco conocido por el gran público, compuso tal concierto sólo para la mano izquierda, él que era un consumado pianista? Pues lo hizo obligado a causa de un síndrome muy doloroso y paralizante de su mano derecha que le impedía ejecutar cualquier movimiento. Llegó a perder la fuerza y, por el dolor, buscaba colocar su muñeca en flexión para mejorarlo. Por supuesto, tuvo que dejar de dar conciertos, tardando más de dos años en recuperar poco a poco la movilidad sin dolor aunque nunca llegó a lograr totalmente la fuerza de sus dedos.

Podemos pensar que debido a una sobreutilización de sus manos apareció este cuadro. Algunos sugieren un síndrome tipo “calambre de escribiente” pero el dolor, la atrofia muscular y la inflamación

El posible síndrome del túnel carpiano del pianista Alexander Scriabin

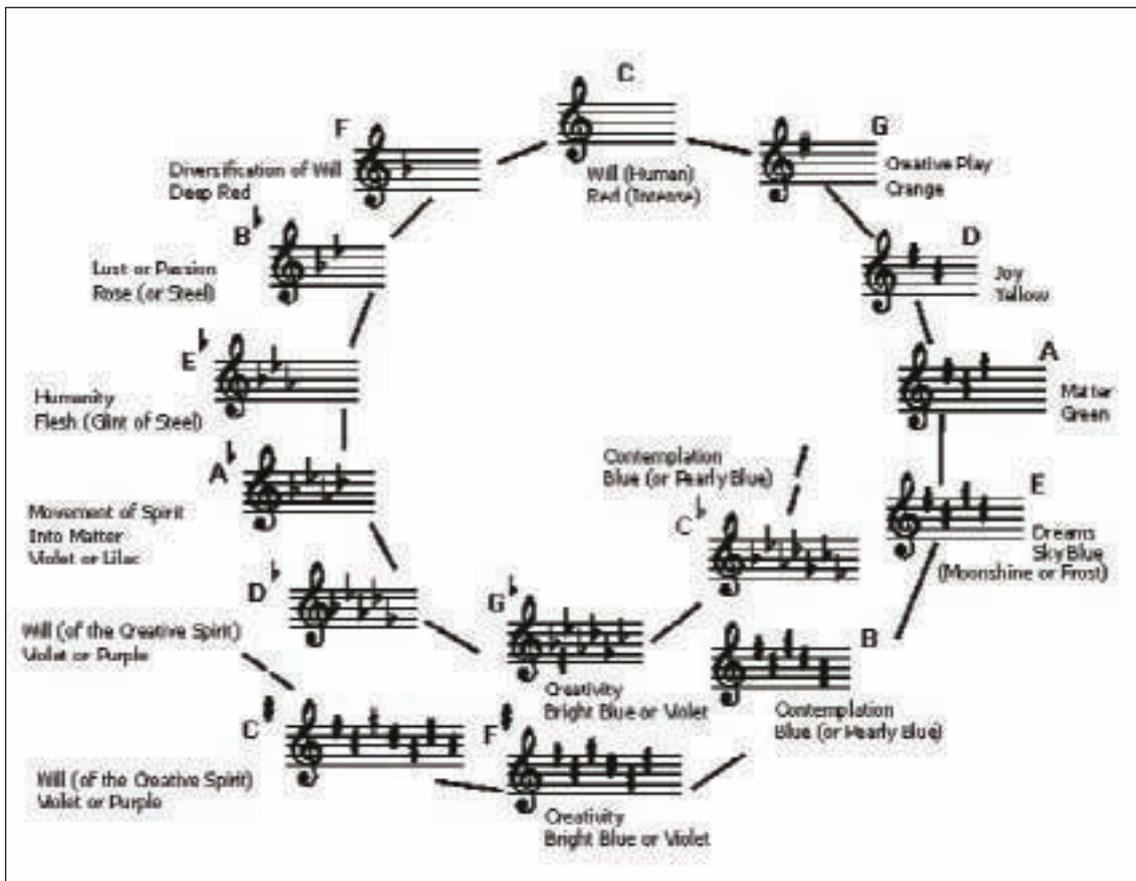
El sobreesfuerzo de este artista inquieto y extravagante le causó problemas de movilidad en la mano derecha



de la muñeca, su mejoría con el reposo articular con vendajes y férulas, calor y aplicaciones eléctricas, hicieron remitir el cuadro. Por sobreutilización se pudo ocasionar una tenosinovitis de los flexores y consecutivamente un síndrome del túnel carpiano.

SECUELAS DEL SOBRESFUERZO

¿Mas cómo llegó a tal estado? Alexander Scriabin nació en Moscú el 6 de enero de 1872 y muy joven comenzó a estudiar en el conservatorio, en el que coincidió con otros brillantes músicos como Rasmaninov y Lhevinne a los que quiso emular en sus facetas de incommensurables intérpretes de piano. Por un lado admiraba y envidiaba a Rasmaninov porque tenía unos dedos muy largos y era capaz de abrirlos y tocar 11 notas. Mientras que él, con sus manos cortas apenas llegaba a la octava, por lo cual se esforzaba en conseguir mayor amplitud de apertura. Pero el sobreesfuerzo apareció después del verano de 1893, a los 21 años, cuando obsesivamente quería dominar la ejecución de la “Fantasía sobre Don Giovanni” de Franz List y las Sonatas de Beethoven y, sobre todo, superar a su amigo Lhevinne en la interpretación de la difícilísima “Fantasía Oriental Islamey” de Balakirev, el



Jefe de aquel “Grupo de los Cinco” que inmortalizó la música rusa.

Ya en 1898 pudo dirigir y actuar en conciertos y ese año estrenó su Tercera Sonata. Op.23. Los frecuentes compromisos para actuar le obligan a residir en Suiza y Bélgica desde 1903 a 1906 (Cuarta Sonata, 1903), y en Estados Unidos, en 1906-07 (Quinta Sonata). De nuevo en Suiza, hasta que en 1910 regresa definitivamente a Moscú donde morirá cinco años después.

IMAGINACIÓN INQUIETA Y DESBORDANTE

Era un hombre de mediana estatura, con un gran bigote de amplias guías que mantenía siempre inhiestas, enormemente inquieto, no podía permanecer sin moverse, con frecuentes y reiterativos tics (¿podríamos pensar en un síndrome de Tourette?). Brillante, imaginativo, de

grandes inquietudes religiosas, morales y filosóficas, extravagante y de una imaginación artística excepcional. También su vida sentimental fue variada. Se casó muy joven con otra pianista, Vera Ivanisova Isakovich, con la que tuvo cuatro hijos, pero, entre tanto, mantuvo una relación con su alumna Tatiana Fiodorovna Schoeze, de que tuvo un hijo, Julián, precoz pianista y compositor, que murió ahogado a los 11 años. Con ella estuvo de gira por Estados Unidos.

Personaje original, trató de componer música relacionada con el color para lo cual utilizaba pianos con teclas coloreadas. En su obra “Prometeo” ciertos pasajes se acompañaban de ráfagas de luz de distintos colores. Su imaginación desbordante no llegó a ver cumplido su sueño: la interpretación de su poema sinfónico “Mysterium” que

narraba el “Armageddon”, escenario de la batalla entre las fuerzas del mal y del bien en los últimos días del mundo según el Apocalipsis de San Juan (16.16) y que tenía que ser ejecutado al pie del Himalaya.

Y para contrarrestar esas grandezas místicas e intelectuales, su muerte fue mucho más vulgar: una septicemia causada por un forúnculo. Los cirujanos antiguos llamaban el “triángulo mortal” el situado entre el ala de la nariz, el surco nasogeniano y el labio superior. Parece ser que se cortó afeitándose, herida que se infectó, se formó un absceso que a pesar de que fue abierto, le produjo la septicemia mortal. Murió en Moscú el 27 de abril de 1915.

Mucho más conocido que el compositor ha sido su pariente Vyacheslav Molotov, el de las bombas. Su apellido familiar era Scriabin.