

## Ecografía Doppler

Una ventana abierta en la arteritis de células gigantes



### Entrevista

Dra. Alicia García López  
"Conocemos mejor los efectos adversos de los biológicos, lo que nos permite tomar medidas para evitarlos"



### Congresos SER

400 especialistas en la I Reunión Nacional Reumatología y Dermatología



**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[www.ser.es](http://www.ser.es)[www.ibanezyplaza.com](http://www.ibanezyplaza.com)**Ibáñez & Plaza** ASOCIADOS, S.L.  
EDICIÓN Y COMUNICACIÓN**Coordinación Editorial,  
Diseño y Maquetación:**  
Ibáñez&Plaza AsociadosC/ Bravo Murillo, 81 (4º C)  
28003 Madrid  
Teléf.: 91 553 74 62  
Fax: 91 553 27 62  
[ediciones@ibanezyplaza.com](mailto:ediciones@ibanezyplaza.com)  
[reumatismos@ibanezyplaza.com](mailto: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:**

Tintas&amp;Papel S.L.

DEPÓSITO LEGAL M-42377-2003  
SOPORTE VÁLIDO 18/03-R-CM**Entidades que han colaborado con  
Los Reumatismos en este número:**

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

## El médico que sabía tratar la enfermedad y al enfermo

**L**a literatura clásica y la tradición popular, tanto oral como escrita, se han mostrado generalmente demoledoras e inclementes con la medicina y el mester de sanador. Desde los anónimos refraneros de todas las culturas hasta los tiempos de la Ilustración y aún más acá, el médico ha venido siendo el chivo expiatorio sobre el que la comunidad, por boca de sus líderes de opinión, ha descargado sus temores y frustraciones vitales. De aquí la importancia histórica de personajes como Rotés Querol, capaces de provocar el unánime reconocimiento público y derribar tópicos al uso, como el de Voltaire cuando afirmaba "El médico es alguien que administra drogas que apenas conoce en un cuerpo que conoce menos todavía."

La muerte de Rotés Querol, al tiempo que una pérdida irreparable de gran calado, se presenta como la oportunidad de mostrar al mundo un caso elocuente de médico ejemplar rompedor de estereotipos, que afortunadamente encuentra eco a diario en la práctica clínica y en el laboratorio de investigación. La moderna medicina, sobre las bases firmes

de la evidencia, está desterrando a los desvanes del olvido el curanderismo charlatán y la pócima milagrosa que han venido nutriéndose de la ignorancia y desprestigiando con sus obvios fracasos la dura y sacrificada profesión de médico.

Raimon Sanmartí, discípulo del profesor Rotés, traza en el presente número de la revista un dibujo en sepia de este personaje inolvidable. Describe su pasión por la medicina, su extraordinario conocimiento de la especialidad reumatológica, su gran capacidad docente y su aguda inteligencia al servicio de la investigación, que le condujo a describir y "patentar" una entidad propia a la que denominó hiperostosis anquilosante vertebral senil, junto con el Dr Forestier, y

que hoy es referida como Enfermedad de Forestier-Rotés Querol.

La elegíaca semblanza del Dr. Sanmartí no olvida otros rasgos determinantes de la personalidad de Rotés como su polifacético humanismo y, sobre todo, su gran humanidad al servicio del paciente. "Sigo viendo a algunos de los enfermos que visitaba el Dr Rotés; la noticia de su muerte les provoca un gran desconsuelo y los llantos se repiten en mi consulta."

¿Puede algún médico desear un reconocimiento de mayor altura?

**De aquí la  
importancia de  
personajes como  
Rotés Querol,  
capaces de  
provocar el  
unánime  
reconocimiento  
público y derribar  
tópicos**

**La moderna  
medicina, sobre  
las bases firmes de  
la evidencia, está  
desterrando al  
olvido el  
curanderismo  
charlatán y la  
pócima milagrosa**

**Entrevista**

**Dra. Alicia García López**  
 "Conocemos mejor los efectos adversos de los biológicos, lo que nos permite tomar medidas para evitarlos"

**Congresos SER**

400 especialistas en la I Reunión Nacional Reumatología y Dermatología

## Nuestra Portada

La I Reunión Reumatología-Dermatología, celebrada en Sevilla, marca un hito en el proceso de colaboración entre especialidades. Como señala el Dr. Blanch, "hay muchos puntos en común entre ambas especialidades, enfermedades reumáticas con manifestaciones cutáneas y enfermedades cutáneas con manifestaciones articulares reumáticas". La Dra. Alicia García López explica cómo un mejor conocimiento de los fármacos biológicos está contribuyendo a utilizarlos de un modo más eficaz. De entre el numeroso arsenal de temas de interés de este número escogemos también el documentado reportaje del Dr. Eugenio de Miguel sobre la aplicación de la ecografía Doppler al diagnóstico de la arteritis de células gigantes.

**1** Editorial **El médico que sabía tratar la enfermedad y al enfermo** La literatura clásica y la tradición popular...

**3** Entrevista **Dra. Alicia García López** Jefa de la Unidad de Reumatología del Hospital Virgen del Rocío

**7** Congresos SER Cuatrocientos especialistas en la I Reunión Nacional Reumatología y Dermatología

**16** Proyectos SER **Proyecto 3e:** el metotrexato será revisado internacionalmente con participación española **Reumaconsult:** atención primaria pregunta **Programa ESPeranza** "La investigación de la espondilitis anquilosante ha estado relegada a un segundo plano"

**22** Sociedades autonómicas **SVR:** 25 aniversario de la Sociedad Valenciana de Reumatología

**27** Reportaje **Ecografía Doppler** Una ventana abierta en la arteritis de células gigantes

**34** Bibliografía comentada Anti TNF · Osteoporosis

**39** Los pacientes preguntan Dolor de mano y túnel carpiano · Antiinflamatorios y Helicobacter pylori · Infiltraciones con Ytrio en espondilitis · Dudosa utilidad acupuntura fibromialgia...

**42** Noticias Los parámetros de eficacia y seguridad de Humira mejoraron a lo largo de 7 años de tratamiento · Diferencias en el acceso a cirugía de los pacientes con AR según residencia · El ácido zoledrónico disminuye la mortalidad en pacientes con fractura de cadera...

**46** Obituario **Profesor Rotés-Querol** Adiós a un maestro de la Reumatología



DRA. ALICIA GARCÍA LÓPEZ

JEFA DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

“Conocemos mejor los efectos adversos de los biológicos, lo que nos permite tomar medidas para evitarlos”



Texto Carmen Salvador

## La Dra. **Alicia García López**

aunque madrileña de nacimiento, prácticamente ha desarrollado toda su vida en Sevilla. Allí estudió y ha ejercido su actividad. “Siempre he trabajado en el Hospital Virgen del Rocío”, dice esta especialista, jefa de la Unidad de Reumatología de dicho centro y también profesora asociada. Posee un largo currículum de publicaciones y es una de las mujeres pionera de la reumatología (“Hemos sido cinco mujeres pioneras en Andalucía”), cuando la especialidad parecía acoger sólo a hombres. “Cuando comencé a trabajar todos mis compañeros eran hombres, así que tuve que aprender a hablar de fútbol para poder participar en sus conversaciones. Ahora no es así, casi ocurre lo contrario, las mujeres empezamos a ser mayoría.”

**¿Siempre quiso ser reumatóloga?**

-En realidad yo quería ser endocrinóloga, pero en el último momento una compañera y amiga me dijo que ella iba a hacer reumatología. Me picó la curiosidad, me informé y me pareció interesante. A los amigos y familiares les sorprendió esa decisión y recuerdo que me decían: "¿Cómo coges eso tan feo?" Pero aquí estoy...

**-¿Cree que le hubiera ido mejor con endocrinología?**

-Es posible, porque tengo una sobrina que acaba de terminar esas especialidad y la están reclamando de muchos sitios, mientras que los reumatólogos, en estos momentos, tienen muchas dificultades para quedarse en los centros hospitalarios. Se quedan con becas, en urgencias..., pero para lograr plaza fija lo tienen muy difícil. Ello pese a que debería haber más especialistas, pero las autoridades no están por la labor, a pesar de que las enfermedades reumáticas constituyen la primera causa de morbilidad en la población general, y una de cada tres personas entre los 45 y 64 años tiene una dolencia reumática.

El grupo de las artritis es el que más atrae a la especialista: "Me llegué a interesar por los trasplantes de médula ósea, porque veía la necesidad de dar una salida a estas enfermedades, antes de que pudiéramos contar con los anti-TNF. Cuando comencé como reumatóloga, trataba a los pacientes con ciclofosfamida y metotrexato, y me decían que era una lanzada. La artritis es una enfermedad que va deteriorando mucho a quienes la padecen. Son pacientes agradecidos en el sentido de que te dicen "estoy bien", o "voy bien", aunque no sea verdad y te vayas dando cuenta de que un día necesitan una prótesis, después otra, que no se pueden mover, que tienen manifestaciones en otros órganos..."

### **BIOLÓGICOS: CAMBIO IMPRESIONANTE**

Los tratamientos biológicos han transformado la situación. "El cambio producido desde el año 1999-2000 ha sido impresionante. Ya podemos hablar de otra forma; ahora tienen una calidad de vida muy buena. Hay personas que han estado en silla de ruedas y han comenzado a ponerse de pie y a desarrollar una cierta actividad."

## **En el tratamiento de la artritis tenemos un futuro apasionante y cercano con la llegada de nuevos fármacos**

**-¿Los pacientes suelen solicitar el tratamiento con biológicos?**

-Normalmente no expresan preferencia por ningún tratamiento en concreto. Creo que aún no tienen una información sólida sobre los biológicos, aunque tengan la referencia de otros pacientes o lo hayan visto en Internet. Muchos de ellos te dicen "póngame lo que usted quiera". Si se trata de un paciente con 5-6 articulaciones hinchadas, que no ha respondido al tratamiento previo ni por los parámetros analíticos, radiológicos ni por la inflamación de las articulaciones, puede ser un candidato a la terapia anti-TNF. Claro que también hay que tener en cuenta otros parámetros; edad, circunstancias, enfermedades...

En su intervención en la I Reunión Reumatología-Dermatología, celebrada en Sevilla, la doctora Alicia García se refirió a las reac-

ciones adversas de las terapias biológicas. "Los tratamientos biológicos pueden causar efectos adversos, como uveítis, e incluso psoriasis, un efecto paradójico, y sobre todo infecciones, la más importante la tuberculosis. Ahora ya conocemos más estos fármacos y sus reacciones y podemos poner las medidas adecuadas para evitarlo. A todos los pacientes les hacemos un screening, con historia clínica, radiografía y prueba Mantoux. De esta forma evitamos que la tuberculosis sea un problema en pacientes tratados con biológicos."

Piensa que los anti-TNF son un grupo de fármacos muy estudiados, "porque son muy eficaces y tienen un coste elevado".

**-¿Qué falta en el tratamiento de la artritis reumatoide?**

-Falta la curación. En estos momentos tenemos la remisión, pero todavía no la podemos curar. Avanzamos cada vez más, ahora llegan más medicamentos y moléculas nuevas. Tenemos un campo apasionante y con un crecimiento muy rápido

La Unidad de Reumatología del Hospital Virgen del Rocío cuenta con un staff de once personas, más un residente por año, además de dos becarios médicos y uno de enfermería.

La Dra. García López tiene tres hijos, pero ninguno parece que quiera seguir sus pasos de reumatóloga: "Prefieren algo con más salidas." Le encanta la playa y se puede permitir vivir cerca de ella. Le gusta el cine y la novela histórica, "o la historia novelada que me entretenga y a la vez me aporte algo". "Y si tengo algo muy claro en esta vida -añade- es que no me gustan las sevillanas, ni montar en moto. El flamenco sí, pero no las sevillanas. Las sevillanas son guapas, muy armónicas, y yo parezco una guiri si las bailo."

**"Los tratamientos biológicos han transformado la situación. Hay personas que han estado en silla de ruedas y han comenzado a ponerse de pie"**

# Cuatrocientos especialistas en la I Reunión Nacional Reumatología y Dermatología



**Doctor Joseph Blanch: “Esta reunión era necesaria, ya que hay muchos puntos en común entre ambas especialidades”**

Sevilla acogió la I Reunión Nacional Reumatología y Dermatología (del 21 al 23 de febrero), con la participación de unos 400 especialistas de las dos Sociedades. Según el doctor Joseph Blanch, presidente de la Sociedad Española de Reumatología, esta reunión era necesaria “ya que hay muchos puntos en común entre ambas especialidades, enfermedades reumáticas con manifestaciones cutáneas y enfermedades cutáneas con manifestaciones articulares reumáticas”. Esta relación se ha hecho más estrecha desde la aparición de los fármacos biológicos, “con los que los reumatólogos ya tenemos una gran experiencia y que ahora podemos compartir con una especialidad como la dermatología”.

Al igual que la SER cuenta con Biobadaser, la Academia Española de Dermatología y Venereología contará con un registro similar de fármacos biológicos, Biobadaderma, utilizando la experiencia que en ello tiene la SER.

Dermatólogos y reumatólogos siempre han estado en contacto por razones obvias de enfermedades que comparten, como psoriasis, lupus, esclerodermia, algunas vasculitis... “hemos tenido una relación más personal y de servicio; a partir de ahora será una relación más formalizada que nos permitirá trabajar juntos en estas enfermedades”.

En el mismo sentido se expresa el doctor Jerónimo Escudero, presidente de la Academia Andaluza de Dermatología y Venereología, quien señaló que esta reunión “será una apuesta de futuro”. En Andalu-

cía, señaló el doctor Miguel Ángel Caracuel, presidente de la Sociedad Andaluza de Reumatología, hay unos 150.000 pacientes con psoriasis, de los que cerca de 30.000 tienen también artritis reumatoide.

Actualmente el 20% de los pacientes con artritis psoriásica son tratados con terapias biológicas. Estos fármacos se han comenzado también a utilizar en algunas enfermedades dermatológicas, como la psoriasis, ya que no solamente actúan sobre la articulación, sino también lo hacen sobre la piel, frenando el avance de la enfermedad, mejorando sustancialmente la calidad de vida del paciente.

Esta I Reunión, que abre la puerta a otras futuras reuniones, se completó con talleres sobre la eficacia de los biológicos, terapias emergentes y técnicas de imagen.



DR. ANTONIO FERNÁNDEZ NEBRO  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA,  
HOSPITAL CARLOS HAYA

# LES una compleja enfermedad autoinmune condicionada por diversos factores

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja que comienza por la pérdida de tolerancia inmunológica a auto-Ags. La enfermedad clínica puede dañar uno o más órganos mediante la activación inapropiada de la inflamación mediada inmunológicamente.

El LES es 10 veces menos frecuente que la artritis reumatoide (AR) en España a pesar de que su incidencia se ha triplicado en los 4 últimas décadas. La prevalencia es de 91 casos por 100.000 habitantes. Paralelo a este aumento de incidencia, en Europa también ha mejorado sensiblemente la supervivencia, lo que es explicable por

las mejoras diagnósticas y terapéuticas que se han experimentado. En 1955 la supervivencia era del 50% a los 5 años y en 1999 lo era del 95%.

## PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

Aunque desconocemos los mecanismos patogénicos que ponen en marcha la enfermedad, hay muchos estudios clásicos que demuestran que la predisposición genética es un factor muy importante en la susceptibilidad de la enfermedad, modificado por numerosos factores ambientales poco conocidos.

Esta fuerte predisposición genética se identificó primero por el análisis de concordancia entre

gemelos. En comparación con otras enfermedades autoinmunes el LES es la que porta una mayor predisposición genética. La concordancia entre gemelos monozigóticos llega a ser del 57%, mientras que en la AR no sobrepasa el 15%. Sin embargo, frente a esta elevada tasa de concordancia entre gemelos idénticos llama también la atención la baja concordancia entre otro tipo de parentescos, lo cual soporta la idea que no es un solo gen, sino muchos genes los que contribuyen a esta predisposición.

En los años 80 se pusieron en marcha grandes corporaciones multinacionales para obtener numerosas muestras y poder



Figura 1. Paciente que primero desarrolla un LECSA y después una psoriasis. Y por si esto fuera poco, los genes de loci próximos están sujetos a diversas interacciones epistáticas, las cuales dará lugar al enmascaramientos de los efectos o bien pueden asociarse de manera aditiva o multiplicativa para dar lugar a fenotipos de especial gravedad.

identificar los principales genes implicados. Sin embargo, los resultados al principio fueron decepcionantes debido a que se identificaron multitud de genes, muchos de los cuales eran diferentes de unas poblaciones a otras.

Esta aparente paradoja se explica porque la predisposición genética en el LES está mediada por muchos genes y cada uno de esos genes contribuye solo ligeramente a la enfermedad. Y que tales genes son altamente heterogéneos y polimórficos en la población general. Es decir, que diferentes combinaciones pueden producir resultados similares o bastante parecidos y al contrario que las variantes polimórficas de un mismo gen pueden predisponer a distintas enfermedades o bien conferir un mayor riesgo e incluso proteger contra la enfermedad.

#### GENES CANDIDATOS

En el último escaneo de genoma completo se confirma que los genes que codifican el HLA sigue siendo muy importante en la susceptibilidad al LES de poblaciones europeas, aunque no tanto en otras poblaciones. No obstante, los genes del HLA no tienen tanta fuerza como sucede en otras enfermedades reumáticas, por ejemplo en la espondilitis anquilosante. Los genes del HLA en el LES tienen una fuerza casi equivalente a la de otros genes fuera del MHC. Se confirma la participación en el LES del factor regulador del IFN. Se confirman otros muchos genes de localizaciones no-HLA. Destaca también la positividad del PTPN2 que es un ejemplo de cómo un mismo gen puede participar en la susceptibilidad de varias enfermedades autoinmunes, simplemente con ligeros cambios polimórficos. También tiene importancia que se confirme el gen PDCD1, ya que



**El tabaco eleva un 50% el riesgo de padecer LES**

codifica un inmunorregulador activado en los linfocitos T y B activados y también los macrófagos, encargado de impedir la activación incontrolada de las células autorreactivas.

#### EL TABACO Y OTROS FACTORES AMBIENTALES

Pero toda esta carga genética con la que un individuo nace debe ponerse en marcha y no lo hace

de manera espontánea sino como consecuencias de multitud de interacciones aleatorias con el medio ambiente, de manera que se irá formando a lo largo del tiempo un sistema inmunológico cada vez más autorreactivo que escapa a los mecanismos de control para finalmente ponerse en contacto con un auto-Ag que desencadene la enfermedad.

Estos factores ambientales son

## Se ha propuesto que estas interacciones complejas entre genes, ambiente y azar solo darán lugar a la enfermedad cuando se sobrepase un umbral de perjuicio a partir del cual los trastornos inmunológicos acumulados son lo suficiente potentes

en su mayor parte desconocidos, pero sabemos la importancia que tienen los rayos UV, algunos fármacos, algunos virus, contaminantes ambientales, el ambiente hormonal y más recientemente el tabaco. Este último eleva un 50% el riesgo de padecer LES.

Se ha propuesto que estas interacciones complejas entre genes, ambiente y azar solo darán lugar a la enfermedad cuando se sobrepase un umbral de perjuicio a partir del cual los trastornos inmunológicos acumulados son lo suficiente potentes como para expresarse mediante síntomas y signos. Podemos decir que el LES es el resultado de todo un proceso que empieza por una compleja predisposición genética que interacciona con factores ambientales y hormonales y una buena dosis de azar.

### EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Una vez que la enfermedad se expresa clínicamente, lo más típico es que afecte a una mujer joven en sus años fértiles, que se presenta con astenia, artralgias, mialgias, rash cutáneo, leucopenia y serositis. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentará con complicaciones más graves de la enfermedad como nefritis, encefalitis o neumonitis. Es común que el curso evolutivo se caracterice por periodos de actividad conocidos como brotes y seguidos de otros periodos menos activos conocidos como remisiones. Dicho curso tiende a suceder de forma espontánea y se puede ver interferido por el tratamiento. La actividad habitualmente es de carácter inflamatorio y se localiza en múltiples órganos o sistemas, es muy variable de unos pacientes a otros y puede intercalarse de otros sucesos relacionado con el tratamiento o el daño de algunos órganos que también es una fuente

de morbilidad y mortalidad en esta enfermedad.

Además de los periodos de actividad, más del 50% de los pacientes desarrollan un daño orgánico permanente como consecuencia de esta actividad o de las complicaciones derivadas del tratamiento. Este daño permanente será responsable en buena medida de la morbilidad y mortalidad del lupus.

La principal fuente de daño en el LES es la actividad de la enfermedad. Otras variables relacionadas con el daño del LES, además de la actividad, son la edad al diagnóstico, la duración de la enfermedad, las necesidades de tratamiento. Los esteroides y los inmunosupresores podrían aumentar el daño. El índice de daño acumulado no sólo predice la comorbilidad sino también la mortalidad.

Aunque el pronóstico del LES ha mejorado ostensiblemente en los últimos cuatro décadas, los pacientes con LES siguen teniendo al menos 3 veces más riesgo de muerte que la población general.

La principal causa de muerte de nuestra cohorte de pacientes con LES (1989-2006) fue la car-

diovascular, seguida muy de cerca por las infecciones y la actividad. Esto también es algo observado en la mayoría de los estudios. Sin embargo, las muertes no se distribuyen por igual en los pacientes con LES a lo largo del tiempo. Hace más de 30 años que se observó un patrón bimodal de mortalidad en los pacientes con LES. Las muertes al principio son debidas sobretudo a la actividad de la enfermedad y las infecciones, pero las que suceden más tarde durante el curso de la enfermedad son con frecuencia consecuencia de eventos cardiovasculares debidos al síndrome antifosfolípido pero sobretudo a arteriosclerosis acelerada.

Este aumento de eventos cardiovasculares en el LES se debe en primer lugar a que los pacientes tienen una mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales como la HTA e hipertrigliceridemia que la población general y toda una constelación de factores de riesgo CV no tradicionales y que están relacionados con la inflamación sistémica.

### TRATAMIENTO

Después de muchos años en dique seco, los nuevos avances conceptuales y la introducción de las terapias biológicas están haciendo que se produzcan muchos cambios en el tratamiento del LES. Los principales cambios se pueden resumir en estos puntos:

- No fumar.
- Hidroxicloroquina para todos.
- El tratamiento hormonal no es tan peligroso.
- El micofenolato gana terreno a la ciclofosfamida.
- Nuevos agentes biológicos.
- Trasplante autólogo de MO (una opción en los casos refractarios).
- Luchando contra el ateroma.



DR. MIGUEL A. GONZÁLEZ-GAY  
COMPLEJO HOSPITALARIO XERAL-CALDE, LUGO

# Manifestaciones sistémicas de las vasculitis cutáneas

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos que presentan diferentes y a menudo solapadas manifestaciones clínicas y patológicas.

Las vasculitis primarias se clasifican según el tamaño del vaso: arteritis de células gigantes (afectan a arterias de gran calibre), poliarteritis nodosa clásica, (arterias de mediano calibre), poliangeitis microscópica, granulomatosis de Wegener, y vasculitis de Churg-Strauss (afectan a vasos de mediano y pequeño calibre) y vasculitis del tipo de la vasculitis de hipersensibilidad, la purpura de Schönlein Henoch, la vasculitis urticarial y la crioglobulinemia mixta que afectan a vasos de pequeño calibre (capilares, vénulas post-capilares y pequeñas arteriolas)...

Las vasculitis cutáneas son un amplio grupo de enfermedades que afectan de manera característica a los vasos sanguíneos de la piel y presentan diferentes grados de afectación sistémica. Se caracterizan por un infiltrado inflamatorio identificado en la anatomía patológica por cambios leucocitoclásticos que afectan a la dermis papilar (dermis



Figura 1. Manejo diagnóstico de un paciente con sospecha de vasculitis cutánea

superficial). Existe un infiltrado de neutrófilos dentro y alrededor de las paredes de los vasos sanguíneos con degranulación y fragmentación de neutrófilos dando lugar a "polivillo nuclear", necrosis fibrinoide de las paredes de los vasos dañados y necrosis, hinchazón y proliferación de las células endoteliales.

La vasculitis puede estar limitada a la piel y, en ese caso el pronóstico es bueno, por ejemplo, la vasculitis cutánea leucocitoclástica y

la mayoría de las vasculitis por hipersensibilidad. Pero puede ser la forma de presentación de una enfermedad sistémica, como endocarditis bacteriana, tumores hematológicos o tumores sólidos. La vasculitis cutánea puede ser también la forma de presentación de vasculitis con frecuente solapamiento de vasos pequeños y mediano calibre: poliangeitis microscópica, granulomatosis de Wegener, vasculitis de Churg-Strauss.

## En adultos en ocasiones se puede plantear un diagnóstico diferencial entre la PSH y la VH ya que ambas se caracterizan por una vasculitis leucocitoclástica

### PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH

Las vasculitis cutáneas más frecuentes son la Púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) más común en niños y la vasculitis por hipersensibilidad (VH) que es más frecuente en adultos.

La forma más común de vasculitis cutánea en niños es la PSH. En hasta 50% de PSH pediátricos se ha visto que una infección respiratoria de vías altas puede preceder al comienzo de la enfermedad. Además de típicas lesiones purpúricas de predominio en extremidades inferiores o incluso en zonas glúteas en pacientes encamados, se observan con frecuencia artralgias/artritis (50%) en niños con esta vasculitis, así como complicaciones gastrointestinales en hasta 75% (puede ocasionar dolor abdominal, frecuentemente cólico, por vasculitis peritoneal o visceral que produce extravasación de sangre y edema en la submucosa y mucosa, pudiendo dar lugar a ulceración de la mucosa intestinal, y sangrado).

Si la PSH va asociada con nefritis (30-80% de los casos), se puede observar hematuria (macro/microscópica) aislada o asociada a proteinuria en síndrome nefrótico, síndrome nefrítico e insuficiencia renal que más común en adultos y más rara en niños con PSH.

En las vasculitis por hipersensibilidad (VH) hay una afectación predominante de la piel, con lesiones cutáneas maculopapular o púrpura palpable y con frecuencia está precipitado por medicaciones. La afectación en la mayor parte de los casos está limitada a la piel (pudiendo en este caso definirse como una angitis cutánea leucocitoclástica-CLA), con pocas y generalmente leves complicaciones sistémicas. En general la VH presenta buen pronóstico.

En adultos en ocasiones se puede plantear un diagnóstico diferencial entre la PSH y la VH ya que ambas se caracterizan por una vasculitis leucocitoclástica. Sin embargo en la PSH se pueden observar depósitos de IgA en la inmunofluorescencia directa. En cuanto a las diferencias entre Púrpura de Schönlein-Henoch (HSP) y la Vasculitis por hipersensibilidad (HV) en población adulta, en un estudio realizado en la provincia de Lugo en el periodo 1988-1997, se encontraron 56 adultos que cumplían criterio del Colegio Americano de Reumatología para de VH y 27 para PSH. Se observaron diferencias clínicas e inmunogenéticas. Los adultos con PSH tenían más incidencia de manifestaciones gastrointestinales severas, mayor frecuencia de nefritis de desarrollo de insuficiencia renal y requirieron terapia esteroide a inmunosupresora más frecuentemente que adultos con VH. Además se ha comprobado que en población de Lugo la PSH pero no en la VH limitada a piel (CLA) existe un incremento de la frecuencia del alelo HLA-DRB1\*01 y una reducción del HLA-DRB1\*07 con respecto a controles sanos. Similar aumento de la frecuencia de HLA-DRB1\*01 ha sido también descrita en población italiana con PSH.

### OTRAS VASCULITIS CUTÁNEAS

La vasculitis urticarial (VU) presenta lesiones urticariales de varios centímetros de diámetro, no pruriginosas, pero frecuentemente se asocian a dolor, o sensación de quemazón y la localización, al contrario que la PSH o la VH que afectan sobre todo a extremidades inferiores y zonas declive, es centrípeto, más comúnmente afectando al tronco y zonas proximales de las extremidades. Al contrario que la

urticaria común, las lesiones de UV persisten más de 48 horas y se resuelven con púrpura e hiperpigmentación.

Las manifestaciones sistémicas abarcan artralgia o artritis, dolor abdominal, angioedema, enfermedad pulmonar obstructiva, afectación renal y ocular, sobre todo en pacientes con hipocomplementemia (presente en el 35-64% de los pacientes con UV). Puede asociarse a conectivopatías como por ejemplo a lupus eritematoso sistémico, infecciones o tumores.

Otra vasculitis con afectación cutánea predominante es la vasculitis crioglobulinémica (VCG) Su definición se ha replanteado recientemente considerándose ahora como crioglobulinemia mixta "esencial" a aquellas VCG en las que se han excluido casos asociados a hepatitis C, infecciones, enfermedades autoinmunes o procesos linfoproliferativos. La VCG debe sospecharse en pacientes con púrpura palpable recurrente, afectando a las extremidades inferiores, con artralgias o artritis y debilidad. La neuropatía periférica y alveolitis subclínica aparece en el 40-70% de los casos, la nefritis en menos del 40% de los casos. La VCG se asocia a C4 bajo y altos títulos de factor reumatoide.

Ante un paciente con vasculitis cutánea se debe de realizar un estudio para excluir enfermedades que pueden simular una vasculitis cutánea. Además, puesto que una vasculitis cutánea puede ser la expresión clínica de diferentes enfermedades, es importante realizar estudios para establecer la causa de dicha vasculitis (en casos de vasculitis secundarias a otros procesos) o el tipo de vasculitis primaria (en el caso que sea una vasculitis no asociada a infecciones, tumores o a conectivopatías).

## CON BUEN SEGUIMIENTO E INDICACIÓN

# Se pueden controlar las reacciones adversas de las terapias biológicas

Las doctoras Alicia García López, del hospital Virgen del Rocío, y Loreto Carmona, de la Unidad de Investigación de la FER, compartieron la mesa de trabajo sobre las reacciones adversas de las terapias biológicas, en especial las infecciones y tumores.

De todas las infecciones que pueden causar estos tratamientos, la tuberculosis es la más importante porque "aumenta el riesgo de reactivación, aunque no de nuevos casos", señalaba la doctora Alicia García. Pero, como señalaba, "también se han puesto medidas para que ello no ocurra. Se hace un screening a todos los pacientes y la prueba Mantoux. Con un buen seguimiento e indicación, se pueden controlar estas infecciones".

Según la doctora Carmona, los nuevos biológicos no parecen que estén aumentando el riesgo de cáncer en general, pero sí hay un riesgo mayor de linfoma en los pacientes con artritis reumatoide. "Este riesgo es mayor en los primeros meses, como si existiera previamente un cáncer. Es en este periodo donde mayor vigilancia hay que tener".

### EVITAR FACTORES DE RIESGO

De acuerdo a los resultados obtenidos en varios estudios, europeos y americanos, señala que es importante evitar factores de riesgo de cáncer, en especial el tabaco -es conocida la relación de artritis y tabaco-, evitar las dosis elevadas de anti-TNF, "si no se está controlando la enfermedad posiblemente haya que pensar en ver otras terapias", evitar la utilización de estos fármacos en pacientes con tumores previos, y vigilar pruebas que puedan poner sobre alerta el desarrollo de un linfoma, como es la bajada de la hemoglobina (unos 2 grs/dl), o un aumento de 3.000 mm<sup>3</sup> de leucocitos.

# Proyecto 3e: el metotrexato será revisado internacionalmente con participación española

El metotrexato, uno de los fármacos más presentes en la práctica clínica, con más de 30 años de uso, será revisado internacionalmente, gracias a una iniciativa que patrocina laboratorios Abbott. “La revisión de la evidencia científica ha demostrado que todavía existen lagunas de conocimiento en el uso del metotrexato”, ha afirmado el Dr. Emilio Martín Mola, jefe de la Unidad de Reumatología del Hospital La Paz y coordinador del grupo español participante en el proyecto, al explicar esta iniciativa de carácter histórico. Para la Dra. Rosario García de Vicuña, reumatóloga del Hospital de La Princesa y miembro del comité de expertos del proyecto, el mayor conocimiento actual sobre el metotrexato se debe en buena parte a la introducción de los nuevos tratamientos biológicos, que han aplicado una metodología mucho más rigurosa para medir su efecto.

El Proyecto científico internacional 3e (evidence, experts, exchange), que establecerá unas nuevas recomendaciones sobre el uso del metotrexato a la luz de la experiencia clínica, reúne a

**Dra. Rosario García de Vicuña: “El mayor conocimiento actual sobre el metotrexato se debe en buena parte a la introducción de los nuevos tratamientos biológicos”**

expertos de dieciocho países. En esta línea, el grupo español acaba de celebrar un encuentro en Tarragona para definir sus pautas respecto al fármaco. El 3e busca enfrentar las evidencias científicas halladas en la literatura con la experiencia de los reumatólogos para, de este modo, alcanzar unas guías clínicas realmente útiles que aquéllos puedan aplicar en su labor asistencial diaria.

## SEGUNDA EDICIÓN DEL PROGRAMA

El Programa 3e, que este año celebra su segunda edición, parte de una idea puesta en marcha por el Dr. M. Dougados (Francia) con el fin de discutir y analizar diversos temas candentes en la reumatología, siguiendo los preceptos metodológicos propuestos por EULAR (Liga Europea contra la Enfermedades Reumáticas). Se trata de fundir la evidencia científica con la experiencia clínica diaria de los científicos. Es una metodología de

trabajo muy exigente, que requiere de la colaboración activa durante los meses previos de un comité que realiza una rigurosa revisión sistemática de la literatura para, una vez resumida, someterla al análisis del resto de sus colegas. Según palabras de los asistentes: “Es la metodología que debe emplearse en este tipo de reuniones”, “resulta mucho más útil que leer tú solo la literatura en tu casa e intentar aplicarla”, “el intercambio directo con la experiencia de otros reumatólogos nos hace replantearnos muchas de nuestras experiencias”, “también nos ayuda a interpretar mejor la literatura científica”, “[...] aparte sirve para conocer una parte importante de la medicina, la epidemiología clínica”.

## EL USO DEL METOTREXATO

Este año, el proyecto 3e se ha centrado en el uso del MTX en las enfermedades reumáticas. Puede sorprender que un fármaco lanza-



Grupo de expertos españoles del Proyecto 3e reunidos en Tarragona

do hace ya casi tres décadas y considerado como el "gold standard" del arsenal terapéutico reumatológico, sea ahora el protagonista de una reunión de este tipo. Según el Dr. Martín Mola, "el motivo por el cual nos planteamos ahora unas recomendaciones de uso del MTX es porque realmente hemos aprendido a usarlo bien en los últimos años; era el momento oportuno para revisar la evidencia".

Los especialistas españoles reunidos en Tarragona trabajaron sobre los cuatro temas propuestos por el comité internacional del Proyecto 3e en relación al metotrexato: 1) Contraindicaciones y monitorización del paciente, 2) Indicaciones y estrategias de tratamiento (I), 3) Indicaciones y estrategias de tratamiento (II) y 4) Toxicidad. El material y datos ofrecidos por cada grupo de trabajo fue sometido a una votación plenaria con el fin de llegar a un consenso general en las respuestas.

Al final de la reunión, las impresiones recogidas eran claramente satisfactorias acerca de las recomendaciones consensuadas, resaltando su carácter práctico y

fácil aplicabilidad a la labor asistencial. No obstante, dichas recomendaciones serán definitivamente puestas en común tras pasar un proceso de homogenización con las propuestas realizadas en los otros 17 países participantes en el proyecto.

Un aspecto que cabe resaltar, y así quedó reflejado en las opiniones de los miembros de comité y de otros asistentes, es el papel institucional que ha desempeñado Abbott Laboratories, apoyando una reunión cuyo protagonista era un fármaco sobre el que no tiene interés comercial alguno. En este sentido hay que tener en cuenta las palabras del coordinador nacional, clamando por este tipo de iniciativas, "que prestigian a la industria farmacéutica y debe apoyarlas, pues se hace investigación independiente".

#### FÁRMACO MULTIUSO

En la actualidad el metotrexato se usa en monoterapia o terapia combinada en indicaciones tan diversas como artritis reumatoide activa moderada o grave en adultos, artritis idiopática juvenil, artritis psoriásica, psoriasis,

## Coordinado en España por el Dr. Martín Mola, reúne a expertos de dieciocho países

enfermedad de Crohn, trasplante alogénico de médula ósea, quimioterapia antineoplásica (coriocarcinoma, leucemias agudas, tumores de mama, cabeza y cuello, vejiga urinaria, osteosarcoma o linfomas no Hodgkin).

El metotrexato es un antagonista del ácido fólico que pertenece a la clase de fármacos citotóxicos conocida como antimetabolitos.

Todavía no está claro si la eficacia del metotrexato en el tratamiento de la psoriasis, la artritis psoriásica y la poliartritis crónica se debe a un efecto antiinflamatorio o inmunosupresor. Presenta abundantes contraindicaciones y una amplia lista de posibles efectos adversos, lo que ha dado lugar a numerosas y diversas normas de uso, que ahora el Proyecto 3e pretende unificar y concretar.



DRA. LORETO CARMONA

JEFA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE LA SER

# “La investigación de la espondilitis anquilosante ha estado relegada a un segundo plano”

La espondilitis anquilosante afecta en España más de 200.000 personas. Sin embargo, todavía se desconocen muchos aspectos importantes de esta enfermedad inflamatoria crónica y progresiva, que provoca el anquilosamiento de los huesos de las articulaciones. Con objeto de estimular la investigación para conseguir un mayor conocimiento de la enfermedad, sus causas y los aspectos determinantes de su evolución, el programa ESPeranza ha premiado cinco proyectos de investigación en espondiloartritis de inicio con una dotación de 100.000 euros.

“La investigación en espondilitis anquilosante ha estado relegada a un segundo plano; sabemos algo sobre su frecuencia pero muy poco sobre las causas”, explica la doctora Loreto Carmona Ortells, responsable de la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Así, la convocatoria de proyectos de investigación del programa ESPeranza, promovido por la SER y la Funda-

ción Española de Reumatología (FER), y patrocinada por Wyeth, tiene como objetivo “estimular la I+D en la espondiloartritis de inicio”.

## UN DIFÍCIL SELECCIÓN

Según indica la doctora Carmona, a la hora de premiar los proyectos se ha tenido en cuenta tanto la calidad técnica de las propuestas de investigación como la cualificación del equipo investigador y la factibilidad para llevarlos a cabo dentro del programa. “La selección no ha sido fácil, ya que todos los proyectos de investigación presentados podrían aportar un conocimiento muy útil y de interés para la práctica clínica”, añade.

Dos de los proyectos ganadores en esta primera convocatoria estudiarán la utilidad y eficacia de las técnicas de imagen para el diagnóstico precoz de la espondiloartritis. Asimismo, los otros proyectos premiados se centran en el desarrollo de un biobanco de muestras de ADN de pacientes diagnosticados, el estudio de biomarcadores de pronóstico de la evolución de la

enfermedad y la determinación de la ventana terapéutica más adecuada en la espondiloartritis.

“Por un lado, nos permitirá tener marcadores que identifiquen a aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar una espondilitis agresiva, y por otro establecer aquellas técnicas de imagen más adecuadas para un diagnóstico temprano”. La importancia de estos aspectos radica en que cuanto antes se pueda identificar factores pronósticos así como las técnicas para su identificación, antes se podrá tratar y frenar el deterioro de las articulaciones, evitando llegar a la incapacidad del paciente.

## BENEFICIOS PARA EL PACIENTE EN DOS AÑOS

La doctora Carmona estima que estos proyectos de investigación darán sus primeros resultados en dos años. “En la medida en la que encontremos técnicas y estrategias de detección más sensibles, podremos probar si hay tratamientos que puedan evitar erosiones de articulaciones en fases precoces de la enfermedad”.

Esta enfermedad afecta al 0,5 por ciento de la población. El dolor lumbar persistente, principalmente de madrugada, es el primer aviso de la espondilitis anquilosante, una enfermedad reumatológica que suele manifestar sus primeros síntomas en personas jóvenes y activas entre los 26 y los 30 años de edad. "La juventud de las personas que la padecen añade importancia a la necesidad de conocer mejor la enfermedad", concluye esta investigadora.

#### PROGRAMA ESPERANZA

El programa ESPeranza, que tiene una duración inicial de cinco años, presenta como uno de sus objetivos principales que esta enfermedad, crónica, progresiva y potencialmente muy discapacitante, se diagnostique en menos de dos años desde la aparición de los primeros síntomas. Para ello, se han establecido unidades específicas para el diagnóstico precoz y el tratamiento de la espondilitis en sus fases tempranas en una treintena de hospitales españoles que funcionarán como centros de referencia y recibirán a los pacientes derivados por los médicos de Atención Primaria tras manifestar los primeros síntomas.

Además, con el objetivo de fomentar la investigación y los conocimientos en esta patología, se convocarán periódicamente los proyectos de investigación del programa ESPeranza, que se rigen de acuerdo a la normativa de la SER, y cuyas bases son establecidas por el comité científico del programa.

#### RELACIÓN DE PROYECTOS GANADORES

■ **"Utilidad de las imágenes obtenidas por resonancia magnética para la detección de lesiones inflamatorias precoces y correlación con la actividad de la enfermedad en pacientes con espondiloartritis de reciente comienzo."**

– Investigador principal: Eduardo Collantes Estévez. Servicio de Reumatología del Hospital Reina Sofía de Córdoba.



**El programa ESPeranza premia a cinco proyectos de investigación en espondiloartritis de inicio con una dotación total de 100.000 euros**

– Equipo: Antonio Cano Sánchez, María del Carmen Castro Vilegas, Verónica Celia Pérez Guijo, Alejandro Escudero Contreras, Pilar Font Ugalde, Elisa Muñoz Gomariz.

■ **"Desarrollo de un biobanco de muestras de ADN de pacientes con espondiloartritis. Polimorfismos del receptor de IL23 en la subclasificación con espondiloartritis. Implicaciones pronósticas."**

– Investigador principal: Juan Mulero Mendoza. Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid.

– Equipo: Javier Martín, Blanca Rueda, Alejandra Sánchez, José Campos.

■ **"Correlación de medidas de movilidad espinal y actividad clínica con biomarcadores de actividad, función, calidad de vida y radiología en pacientes diagnosticados de espondiloartropatía de menos de dos años de duración."**

– Investigador principal: Raquel

Almodóvar González, unidad de Reumatología de la Fundación Hospital Alcorcón de Madrid.

– Equipo: Pedro Zarco, Javier Quirós, Ramón Mazzuchelli.

■ **"Validez de la ecografía en la monitorización de la respuesta terapéutica en las espondilitis de inicio."**

– Investigador principal: Eugenio de Miguel Mendieta. Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

– Equipo: Tatiana Cobo Ibáñez, Emilio Martín Mola, Eduardo Rejón Geib, Enrique Batlle Gualda.

■ **"Determinación de la ventana de oportunidad terapéutica en las espondiloartropatías indiferenciadas y espondilitis anquilosante."**

– Investigador principal: Santiago Muñoz Fernández. Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Paz de Madrid.

– Equipo: Tatiana Cobo Ibáñez, Eduardo Rejón Geib, Enrique Batlle Gualda.

# Reumaconsult: atención primaria pregunta

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

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

A continuación publicamos las primeras preguntas y respuestas promovidas por Reumaconsult.

**P1. ¿Cuál es el tratamiento más completo (farmacológico y ejercicio) que podemos recomendar a un paciente con condromalacia rotuliana?**

R. A día de hoy los fármacos más ampliamente utilizados en el manejo de la condromalacia rotuliana son los AINEs. Sin embargo, la evidencia disponible acerca de su eficacia en el control del dolor es limitada, apuntando hacia un efecto a corto plazo (no más de una semana), y sin apreciarse diferencias entre distintos AINEs. Por lo tanto en caso de utilizar AINEs para el control del dolor deberíamos decantarnos por la opción con menos potenciales efectos adversos, más económica y durante el menor tiempo posible. No hay suficiente evidencia científica para recomendar la utilización de otro tipo de agentes farmacológicos, siendo los datos disponibles acerca de los esteroides, glucosamina, hialurónico...etc., no concluyentes hasta la fecha. De igual modo también es limitada la evidencia de la eficacia de la terapia física en el tra-

tamiento de la condromalacia, no existiendo diferencias entre los ejercicios realizados con apoyo plantar de los que no. El tipo de ejercicio recomendado es el de fortalecimiento de cuádriceps con especial interés en su porción lateral. Para ello lo más adecuado son ejercicios de flexo-extensión que comprendan sólo los últimos grados del movimiento y realizando un componente de rotación externa durante la extensión.

**P2. En un paciente afecto de polimialgia reumática ¿cuánto tiempo debemos mantener un tratamiento a dosis mínimas de corticoides?**

R. No existe una regla fija acerca de la duración del tratamiento esteroideo en pacientes con polimialgia reumática. No obstante en un 40-70% (dependiendo de las series) de los casos es posible interrumpir el tratamiento en 2 años.

**P3. ¿La condrocalcinosis tiene algún tipo de tratamiento específico?**

R. La expresión clínica de la condrocalcinosis es variable, por lo que no existe una única recomendación terapéutica. En las formas agudas (tipo pseudogota), con episodios de monoartritis aguda, el tratamiento de elección son los

AINE. Si no se toleran los AINE y la artritis se produce en una articulación grande, puede realizarse una infiltración local con glucocorticoides. En caso de múltiples crisis, además del tratamiento con AINE puede administrarse colchicina vía oral a dosis de 1mg/día para prevenir nuevos episodios de artritis. En formas poliarticulares, si no existe una buena respuesta a los AINE, se pueden administrar corticoides a dosis bajas (<10 mg/día de prednisona).

**P4. Una vez se ha diagnosticado una artritis reumatoide, ¿qué tratamiento se instaura como primera opción y cómo se procede si éste falla?, ¿cuándo se ha de pasar a terapia biológica?**

R. Los dos fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) inicialmente más empleados en España son el metotrexato y la leflunomida. En Inglaterra, sin embargo, es la sulfasalazina. Si la respuesta es incompleta, pueden asociarse dos o tres FAME, y si no se consigue ninguna respuesta, es cuando debe iniciarse la terapia biológica. El consenso español para uso de estas terapias, requiere que hayan fallado al menos dos FAME y que uno de ellos sea metotrexato.

**P5. Me gustaría saber cuáles son los síntomas más característicos de la enfermedad reumática en niños y cuáles pueden ser las secuelas a largo plazo.**

R. La artritis idiopática juvenil es la enfermedad inflamatoria más frecuente en los niños. Las manifestaciones clínicas por las que acuden al reumatólogo son el dolor y la inflamación articular.

El curso de la enfermedad en el primer año es un factor pronóstico importante por lo que el diagnóstico y tratamiento deben ser tempranos. La forma de la artritis idiopática juvenil seropositiva es similar a la artritis reumatoide del adulto, aunque en los

niños la afectación de las articulaciones en crecimiento puede producir trastornos del desarrollo, asimetría de miembros y deformidades. Las principales secuelas se desarrollan con déficit funcional, articular, retraso pondero-estatural, osteoporosis, discapacidad así como la morbilidad derivada del tratamiento farmacológico. En la forma de artritis idiopática juvenil que afecta a niñas con ANA (+), se puede producir uveítis crónica que si no es tratada adecuadamente puede conducir a ceguera.

**P6. Estoy preparando una sesión para el centro y no encuentro en la bibliografía datos sobre el porcentaje de pacientes con artritis reu-**

**matoide (AR) leve, moderada o grave. ¿Conoces alguna referencia en este sentido?**

R. No existen muchos datos sobre el curso de la AR, y menos aún recientes. Los datos más aceptados son que un 20% de los pacientes con AR pueden tener un curso monocíclico, y ser un proceso autolimitado. El 10% tienen una evolución agresiva desde el inicio, con una poliartritis persistente y frecuentes manifestaciones extraarticulares. El 70% restante, la mayoría, presentan una poliartritis crónica, con un ritmo evolutivo y severidad de la enfermedad muy variables. No existen marcadores que nos ayuden a conocer la evolución previsible de la enfermedad, lo que nos permitiría realizar un tratamiento más racional. La presencia de factor reumatoide se suele asociar con peor pronóstico, si bien está presente en un 80% de los casos. Existen datos que asocian un peor pronóstico de la AR con la existencia del epítipo compartido, o reumatoide, si bien no son concluyentes.

**P7. ¿Cuáles son las medidas dietéticas más importantes que debemos recomendar a un paciente que padece gota? ¿Podemos retirar el tratamiento con alopurinol a un paciente que lleva años asintomático aunque persistan los niveles de ácido úrico en el rango alto de la normalidad?**

R. La dieta hipouricemiente estricta apenas consigue disminuir 1 mg la uricemia. Como norma general se aconseja evitar los alimentos ricos en purinas: carnes rojas, vísceras, mariscos y además evitar alcohol y cerveza.

En cuanto a la segunda parte de la pregunta, sería de utilidad conocer la duración y la dosis de alopurinol que recibe, la adherencia al tratamiento y la uricemia actual. En caso de presentar niveles de ácido úrico superiores a 6mg/dL no plantearía retirar el tratamiento hipouricemiente. Intentaría reducir paulatinamente la dosis de alopurinol a una dosis mínima, confirmar que cumple el tratamiento, e insistir en la dieta y ejercicio físico.

**El curso de la enfermedad en el primer año es un factor pronóstico importante por lo que el diagnóstico y tratamiento deben ser tempranos**



# 25 aniversario de la Sociedad Valenciana de Reumatología

El hemisferio del complejo de la Ciudad de las Artes y las Ciencias de Valencia fue el marco para celebrar el 25 aniversario de la Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR), una de las más antiguas del país. Asistieron los doce presidentes que a lo largo de este cuarto de siglo ha tenido la SVR, desde el primero, Daniel Montaner, al actual, José Román. A todos ellos se le entregó un diploma de reconocimiento.

Asistieron al acto representantes de la SER, Dr. José Vicente Moreno, vicepresidente de la SER

en representación del presidente, doctor Josep Blanch; de la Consellería de Sanidad Valenciana, industria farmacéutica y gran parte de los 110 socios con que cuenta la SVR en las 3 provincias.

Entre los proyectos de la SVR destaca el impulso dado a la participación de los socios, con gran esfuerzo tanto en formación - numerosos cursos, simposios y talleres incluyendo la ecografía - como en investigación clínica.

La SVR cuenta con su propia revista científica, donde ya han participado más de la mitad de sus socios en los dos últimos años de

vida. Además, los residentes de las dos unidades docentes, Hospital General de Alicante y Hospital Dr Peset en Valencia, participan de forma habitual en todos los números, y se comprometen a realizar un proyecto original antes de finalizar el tiempo de residencia, iniciando así su etapa científica.

También ha desarrollado una página web con gran cantidad de contenidos y ha puesto en marcha un portal sobre esclerodermia.

Está a punto de publicarse el primer libro sobre la SVR, donde han participado todas las Unidades de Reumatología de la Comunidad.





DR. EUGENIO DE MIGUEL  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.  
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. MADRID

# Ecografía Doppler

## Una ventana abierta en la arteritis de células gigantes

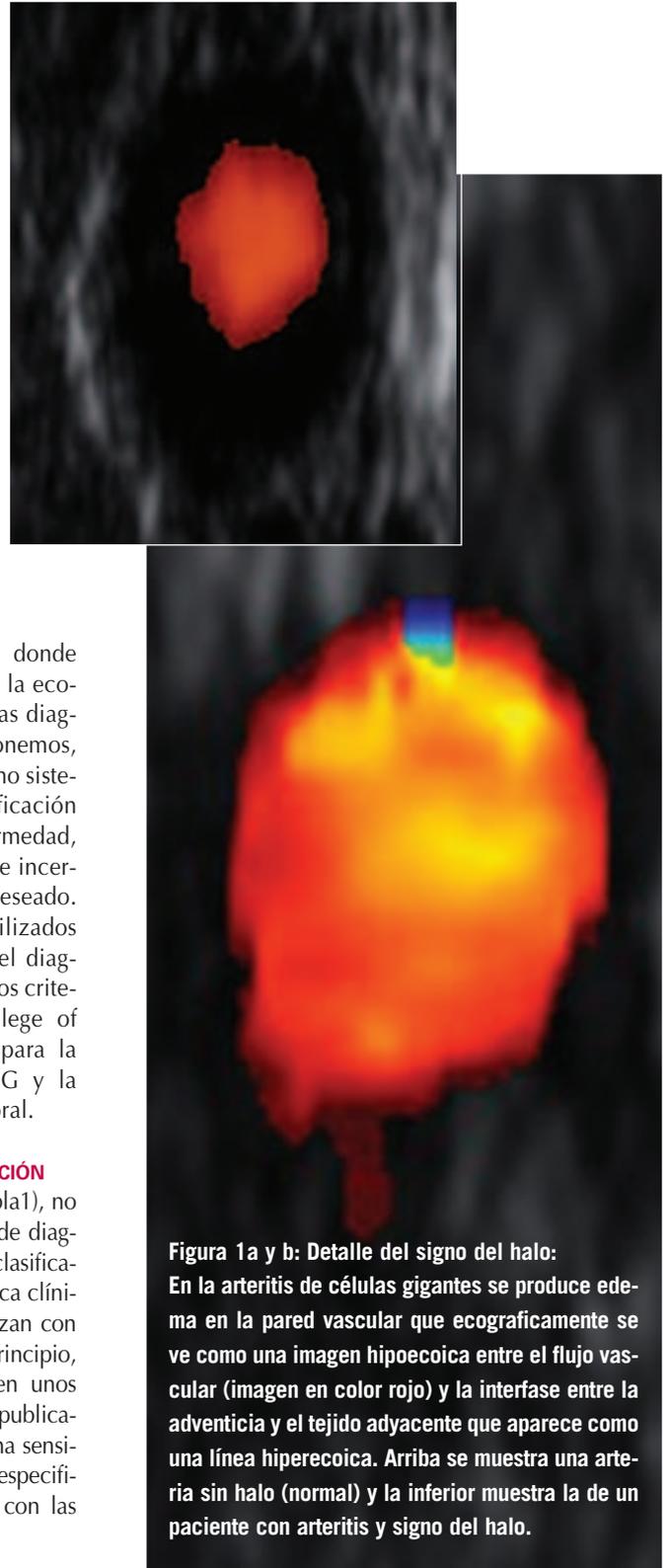
La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente del adulto. Es una enfermedad que puede ser devastadora para quien la padece y apasionante para el médico por la variabilidad de sus manifestaciones y la trascendencia que un diagnóstico rápido y preciso conlleva para la calidad de vida del paciente. Frente al cuadro típico y característico de síntomas constitucionales, cefalea, pérdida visual, claudicación mandibular o síndrome polimiálgico, un 40% de los pacientes presentan manifestaciones atípicas y potencialmente graves que incluyen desde lesiones irreversibles al fallecimiento del enfermo.

El tratamiento exige dosis altas de corticoides. Esto unido a la edad de quien la padece hace que la decisión de iniciarlo se deba apoyar en pruebas fehacientes y no sólo en sospe-

chas clínicas. Aquí es donde surge la oportunidad de la ecografía, ya que las pruebas diagnósticas de que disponemos, pese a ser utilizadas como sistemas validados de clasificación o diagnóstico de la enfermedad, adolecen de un grado de incertidumbre superior al deseado. Los patrones oro utilizados hasta la actualidad en el diagnóstico de la ACG son: los criterios del American College of Rheumatology (ACR)<sup>1</sup> para la clasificación de la ACG y la biopsia de arteria temporal.

### CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Los criterios del ACR (tabla 1), no son verdaderos criterios de diagnóstico sino criterios de clasificación, aunque en la práctica clínica muchas veces se utilizan con fines diagnósticos. En principio, los criterios ACR parecen unos criterios válidos, en su publicación original alcanzan una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 91,2%, cifras con las

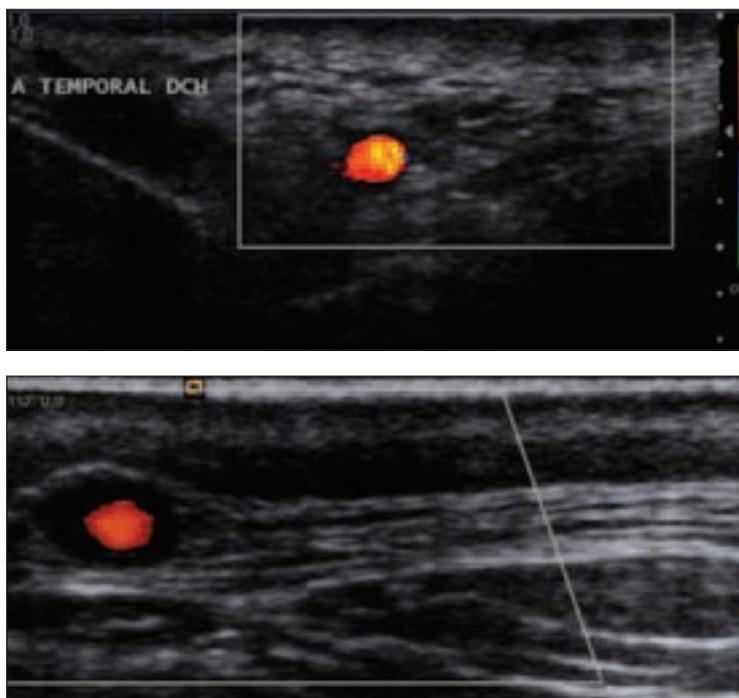


**Figura 1a y b: Detalle del signo del halo:**  
En la arteritis de células gigantes se produce edema en la pared vascular que ecográficamente se ve como una imagen hipoeoica entre el flujo vascular (imagen en color rojo) y la interfase entre la adventicia y el tejido adyacente que aparece como una línea hipereoica. Arriba se muestra una arteria sin halo (normal) y la inferior muestra la de un paciente con arteritis y signo del halo.

que los clínicos en general se sienten satisfechos. El problema es que no es oro todo lo que reluce. Diversos artículos han discutido los resultados que dieron origen a estos criterios. El problema es que la sensibilidad y especificidad de cualquier prueba depende de la sensibilidad pretest. Los resultados de los criterios ACR provienen de una consulta de vasculitis y los cálculos de sensibilidad y especificidad están hechos sobre este tipo de pacientes, no sobre el de una consulta general en la que estos criterios disminuyen su precisión. Así según Rao y colaboradores<sup>2</sup> que aplicaron estos criterios en una consulta general, la sensibilidad que alcanzarían es de un 75%, con una especificidad que se mantiene en una cifras del 92%, pero al calcular el valor predictivo positivo (VPP) encuentran que es tan sólo del 29%. Esta cifra supone una importante llamada de atención, porque el VPP lo que nos indica es la probabilidad de padecer la enfermedad si el resultado de los criterios empleados es positivo, y en este caso con los criterios ACR positivos esa posibilidad es tan sólo del 29%, es decir que pondríamos una dosis alta de esteroides, potencialmente yatrógena, a nuestros pacientes con una probabilidad de acertar del 29%, algo que como es obvio incomoda a cualquier reumatólogo y ni que decir tiene que también a cualquier paciente si fuera consciente de ello. Esta baja probabilidad se debe a que los cuatro primeros criterios del ACR son muy sensibles, pero poco específicos (ver tabla 1);, de ahí surge la necesidad de la biopsia para apoyar nuestro juicio clínico.

#### BIOPSIA: BAJA SENSIBILIDAD

Llegados a este punto parece que la biopsia nos ofrece la solución en esta enfermedad, pero como veremos la biopsia también se compor-



**Figura 2 a y b: Corte transversal de la arteria temporal rama parietal: a) arteria normal, b) arteria patológica. Nótese el halo hipoeicoico en la figura b.**

ta como un patrón oro devaluado. La realidad es que la biopsia es eficaz cuando su resultado es positivo, pues su especificidad y valor predictivo positivo se acepta que es del 100%; el problema es su baja sensibilidad. La sensibilidad nos indica la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo como enfermo. El número de falsos negativos reconocido en la biopsia de arteria temporal oscila entre un 8 y un 44%. Estos porcentajes de falsos negativos son los que hacen que surja la necesidad de buscar otras técnicas diagnósticas que ayuden al diagnóstico de esta enfermedad, ya que con estas cifras el porcentaje de pacientes que padecen la enfermedad y en los que la biopsia es negativa puede llegar según la literatura hasta un 68%. En este punto, donde surgen las técnicas de imagen, especialmente la ecografía Doppler color.

#### VALIDEZ DE LA ECOGRAFÍA DOPPLER

En los últimos años la ecografía Doppler ha demostrado en múltiples artículos, y en un meta-análisis que incluía 2.036 pacientes<sup>3,4</sup>, su validez en el diagnóstico de ACG. Los resultados de este meta-análisis muestran frente a la biopsia de arteria temporal una sensibilidad del 69-88% y una especificidad del 77-82%, pese a la variabilidad existente entre los múltiples centros incluidos en el estudio. Estos resultados se obtienen mediante la detección de tres signos ecográficos básicos: a) halo hipoeicoico en torno al flujo vascular, b) estenosis o c) oclusión vascular. El halo hipoeicoico es el signo más específico y lo que traduce es el edema de la pared vascular, algo que ocurre en la vasculitis y no aparece en una arteria normal.

**La ecografía nos ayuda tanto en la decisión diagnóstica como en la terapéutica, de forma rápida y con una alta precisión**

## La ecografía gana terreno según mejora la calidad de los nuevos equipos, pero probablemente en este momento todavía hay que ser prudente, pues la biopsia sigue mostrando mayor especificidad

### LOS COSTES SE REDUCEN CON LA ECOGRAFÍA

Estos datos fueron los que nos animaron en 1994 a explorar la utilidad de la ecografía Doppler color en el diagnóstico de nuestros pacientes, con mucha precaución en un principio y comparándonos periódicamente con los patrones oro conocidos. En la actualidad lle-

vamos explorados 131 pacientes nuevos con sospecha de ACG de los que aproximadamente un 45% lo eran. Aunque todavía estamos aprendiendo y explorando nuevas posibilidades, es mucho lo que la ecografía puede aportar al clínico, al paciente y al sistema sanitario. El sistema sanitario se puede beneficiar de los reducidos costes de la

ecografía frente a otras técnicas alternativas: la ecografía tiene un coste de 34,39 €, frente a los 174,63 € de costes directos que tiene la realización de la biopsia (fuente BOE 2006; 62: 10.172-86), una reducción de costes del 500%. En nuestra unidad esta técnica se demandó en 63 pacientes nuevos el pasado año, lo que supondría un ahorro de 8.835 € y un consumo de una semana de tiempos médicos (calculando a media hora por exploración incluyendo informe), es decir estaríamos realizando una técnica eficiente. El paciente se beneficia de la realización de una técnica rápida y no agresiva, que redundaría en una mayor satisfacción por parte del enfermo. Finalmente desde el punto de vista médico la ecografía nos ayuda tanto en la decisión diagnóstica como en la terapéutica, de forma rápida y con una alta precisión.

Los resultados de nuestro grupo presentados en el pasado congreso de la Sociedad de Reumatología de la Comunidad de Madrid<sup>5</sup> comparando los criterios ACR, la biopsia de arteria temporal y la ecografía frente al diagnóstico final del clínico utilizado como patrón oro (el mismo que se utilizó para validar los criterios ACR) se describen en la tabla II. Estos datos muestran que la biopsia de arteria temporal es la prueba que mejor especificidad y VPP aporta al diagnóstico de arteritis de la temporal, mientras que la ecografía es el test diagnóstico de elección cuando la biopsia es negativa y existe sospecha clínica de ACG. En caso de que no se pueda realizar biopsia, la ecografía muestra una validez de criterio superior a otras alternativas diagnósticas, siendo siempre superior a los criterios ACR.

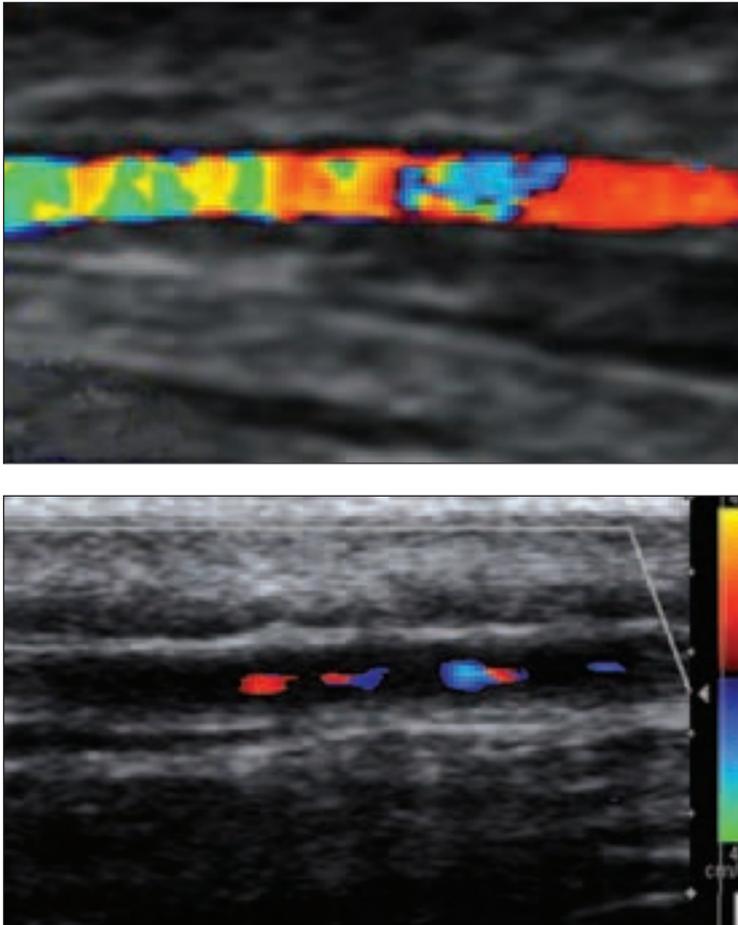


Figura 3 a y b: Corte longitudinal de la arteria temporal rama frontal: a) arteria normal, b) arteria patológica. Nótese como en la arteria con vasculitis entre el flujo vascular (color rojo-azul) y la pared vascular aparece un espacio hipoeicoico (negro) que separa el flujo vascular del tejido extravascular. En la arteria normal el flujo arterial imagen en color está en contacto con la pared arterial, sin ningún tipo de espacio hipereicoico entre ellos (ausencia de edema en la pared).

### BIOPSIA O ECOGRAFÍA: DEBATE ABIERTO

Llegados a este punto se ha planteado el debate de si la ecografía por su sensibilidad, superior a la biopsia, y buena especificidad puede sustituir a la histología en el diagnóstico de la enfermedad. El debate está abierto, la ecografía gana terreno según mejora la calidad de los nuevos equipos, pero probablemente en este momento todavía hay que ser prudente, pues la biopsia sigue mostrando mayor especificidad. Otro hecho que obliga de momento a solicitar al paciente su autorización para obtener una biopsia es que la ecografía puede descubrir con facilidad una vasculitis de las arterias temporales superficiales, pero la presencia de edema en la pared puede ocurrir también en otras vasculitis entre las que cabe señalar la panarteritis nodosa, la vasculitis de Churg Strauss, la granulomatosis de Wegener, la tromboangiitis obliterante (enfermedad de Buerger), la histiocitosis maligna o la infección por VIH. Todo ello hace que pese a que estas posibilidades son poco frecuentes, la biopsia de arteria temporal siga siendo un recurso diagnóstico de primer orden en esta patología.

### VENTAJAS DE LA ECOGRAFÍA

Así las cosas, ¿cuál es la ventaja de la ecografía? Probablemente las ventajas son múltiples. Se puede utilizar dada su alta sensibilidad para no hacer biopsia en pacientes con baja sospecha y resultado negativo, en pacientes que no quieren realizarse biopsia, en los pacientes en los que la biopsia es

**Tabla 1. Criterios del American College of Rheumatology (ACR) para la clasificación de la arteritis de células gigantes**

Diagnóstico (3 de 5)
Edad > de 50 años
Cefalea de reciente comienzo
Dolor a la palpación en la arteria temporal o disminución del pulso
VSG > 50/1ª hora
Histología característica

**La ecografía tiene un coste de 34,39 €, frente a los 174,63 € de costes directos que tiene la realización de la biopsia**

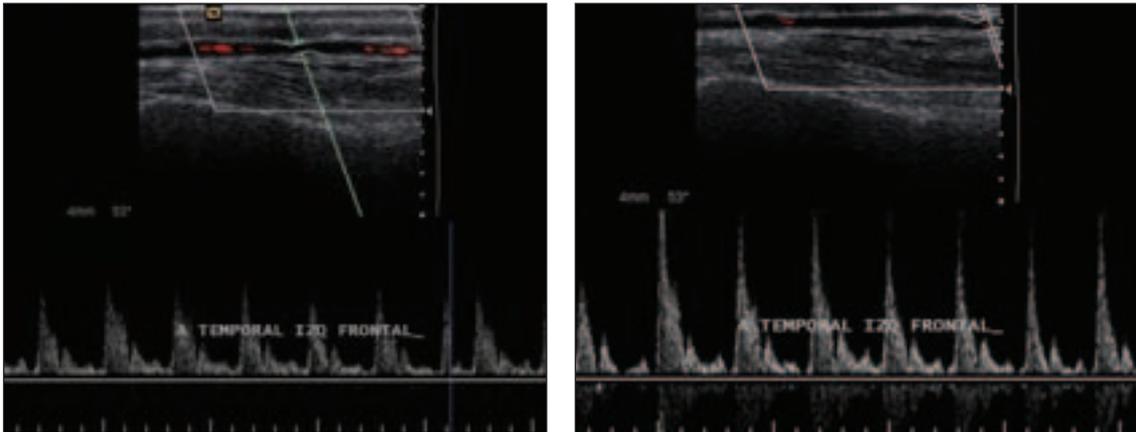
negativa y persiste la sospecha clínica; en estas circunstancias el clínico solicitaba con frecuencia una segunda biopsia, pero esta sólo incrementaba el diagnóstico en un 8%; la ecografía en estos casos es útil pues explora de forma bilateral las ramas superficiales de la arteria temporal (nosotros habitualmente exploramos cuatro ramas, las dos frontales y las dos parietales), pero si la clínica lo aconseja, se pueden explorar las arterias occipitales muy rentables en caso de cefalea occipital, las arterias subclavias o braquiales en caso de asimetría tensional o pérdida de pulso en miembros superiores, etc.

La mayor sensibilidad de la ecografía frente a la biopsia se debe a que es capaz de explorar varios vasos y en trayectos largos, lo que la dota de mayor validez de aspecto y de contenido, ya que la afectación es segmentaria y asimétrica. La ecografía nos permite también confirmar la recidiva de la enfermedad en pacientes ya tratados y monitorizar la respuesta al tratamiento entre otras posibilidades.

Uno de los problemas que se achaca a la ecografía es el ser una técnica muy dependiente de quien la realiza, es decir la fiabilidad de la misma. Mi experiencia es que es una técnica probablemente más fiable que otros actos médicos. La ecografía está sujeta a tres fuentes de variabilidad: equipo utilizado, entrenamiento del explorador y capacidad de diferenciar entre imágenes patológicas y normales. La variabilidad del equipo está disminuyendo a medida que aumenta la calidad de los ecógrafos, se necesitan equipos con Doppler color y una selección individualizada de los valores adecuada a los vasos

**Tabla 2. Arteritis de células gigantes: Validez de los criterios y pruebas diagnósticas de la ACR frente al patrón oro diagnóstico clínico final**

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Criterios ACR	81,81%	59,09%	74,28%	65%
Biopsia	45,45%	100%	100%	55%
Ecografía	93,94%	81,82%	88,57%	90%



**Doppler pulsado en un segmento estenótico. El Doppler pulsado nos muestra el flujo arterial de la arteria uniforme (figura 1a), y cómo se incrementa el área del pulso arterial al acelerarse el flujo en un segmento estenótico. Nótese como en la figura b hemos cambiado la posición del área explorada desplazándola a una posición más distal; la primera onda de pulso correspondía todavía a la posición de la figura a y muestra el mismo patrón, el resto muestra un incremento de la altura del pico sistólico al habernos desplazado a una posición más distal y en este caso estenótica. La estenosis es otro de los signos del diagnóstico de arteritis de la temporal.**

que vamos a explorar; prácticamente todos los equipos de gama media reúnen ya estos requisitos. Habilidad del explorador: en la literatura se señala que hay que entrenarse al menos en el reconocimiento y seguimiento de las arterias temporales de unos 30 pacientes normales, preferentemente de una edad similar a la de la población diana, para adquirir suficiente experiencia y conocer los pequeños secretos de la exploración Doppler (frecuencia, PRF, orientación de la ventana, etc.). Finalmente en el reconocimiento de las imágenes mi experiencia basada en tres trabajos interlector con videos de pacientes, señala que el kappa que se obtiene en este tipo de pacientes es entre bueno y excelente, oscilando en los tres trabajos realizados entre 0,75 y 0,84, cifras muy superiores a las que se obtienen en otros métodos de diagnóstico clínico utilizados de forma habitual y generalizada.

#### **EFICAZ, EFICIENTE Y SATISFACTORIA**

En conclusión, la ecografía permite al reumatólogo clínico ampliar la exploración hipocráti-

ca permitiendo que la inspección visualice no sólo las arterias superficiales sino las características de las capas que la forman. Ha demostrado una validez superior a los criterios ACR y una sensibilidad muy superior a la de la biopsia. La biopsia sigue siendo la prueba más específica. La ecografía reduce los costes, aumenta la satisfacción del paciente, tiene mayor validez de aspecto y contenido, es fiable y facilita la rápida toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. Finalmente se abren nuevas vías de investigación como la monitorización de la actividad y la objetivación de las recidivas.

En nuestro caso, desde la implantación de la consulta de ecografía de arteria temporal en tan sólo tres años hemos triplicado el número de pacientes diagnosticados y hemos pasado a ser la unidad de referencia para el seguimiento de pacientes remitidos desde la urgencia del hospital y el servicio de oftalmología y consultores obligados para otros servicios médicos. Una especialidad adquiere su razón de ser cuando demuestra ser más eficaz,

eficiente y satisfactoria en la atención de los pacientes. La ecografía nos dota de esas herramientas, por lo que os invito a practicarla.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calíbrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1122-8.
2. Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med.* 1998;129:345-52.
3. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP. Metaanalysis: test performance of ultrasonography for giant cell arteritis. *Ann Intern Med* 2005;142(5):359-69.
4. Schmith WA, Gromnica-Ihle E. What is the best approach to diagnosing large-vessel vasculitis?. *Best Prac Res Clin Rheumatol.* 2005;19:223-42
5. De Miguel E, Rodríguez A, Bohorquez C, Brito E, Castillo C. El Diagnóstico de la Arteritis de Células Gigantes. XI Congreso Sociedad de Reumatología de la Comunidad de Madrid. *Anales de Reumatología* 2007, 5:S7.

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

- ANTI-TNF
- OSTEOPOROSIS

## ANTI-TNF

### Tratamiento con anti-TNF y tuberculosis

#### CARACTERÍSTICAS DE CASOS ESPONTÁNEOS DE TUBERCULOSIS ASOCIADOS A INFLIXIMAB.

Raval A, Akhavan-Toysekani G, Brinker A, Avigan M. *Ann Intern Med* 2007; 147:699-702

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico aprobado por la FDA para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa, la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica, la psoriasis y la enfermedad de Crohn pediátrica. El TNF- $\alpha$  juega un papel fundamental en la respuesta inmune del huésped y la inmunopatología de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. La producción por TNF- $\alpha$  es necesaria para la formación de granulomas y disminuir la capacidad de diseminación de la micobacteria. En la ficha técnica del infliximab, al igual que en el etanercept y el adalimumab, existen advertencias acerca de la necesidad de realizar un screening para tuberculosis (TBC) en los pacientes que van a recibir estos tratamientos.

El objetivo del estudio fue analizar los casos espontáneos de TBC asociados a infliximab remitidos a la FDA en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2001 hasta el 30 de mayo de 2006. Se realizó el análisis para determinar si los casos de TBC fueron debido a un fallo de los prescriptores al realizar los test para determinar la presencia de TBC latente o por el contrario lo que sucedió fue un resultado falso negativo para la PPD. Se

analizó también si los pacientes con TBC latente fueron tratados antes de comenzar la terapia con infliximab y si aquellos pacientes tratados desarrollaron la enfermedad. También se analizaron los factores de riesgo asociados al desarrollo de TBC durante el tratamiento con infliximab.

Un total de 278 casos fueron informados a la FDA. De estos se incluyeron en el análisis 130, el resto se excluyó debido a diversas razones como por ejemplo duplicidad en el informe, ensayos clínicos, etc. La enfermedad inflamatoria más frecuente fue la artritis reumatoide, con un tiempo medio para el desarrollo de la enfermedad desde el inicio de la terapia de 10 meses. El 37% de los casos fue TBC pulmonar, 23% TBC diseminada y el resto TBC extrapulmonar. La TBC extrapulmonar incluyó enfermedad peritoneal (7) nódulos linfáticos (4), ósea o articular (4), entérica (4), meníngea (4), hepática (2), pericárdica (2), pélvica (1). De los 67 casos hospitalizados, 19 fallecieron. La infección fue identificada como la causa más frecuente de la muerte (10), de los cuales en 6 la TBC fue identificada como la causante de la misma.

La mayoría de los pacientes tuvieron al menos un factor de riesgo añadido al infliximab: inmunosupresión, historia de TBC latente o activa, nacimiento o procedencia de zonas en donde la TBC es endémica. En 67 casos se obtuvo información sobre la PPD: en 47 pacientes se realizó antes del inicio de la terapia, siendo negativo en 34. En algún paciente de los que no se realizó PPD, la razón fue vacunación previa con BCG. En este grupo de 67

pacientes, 23 tenían radiografías de tórax, de las que 22 fueron normales y una anormal. En 14 pacientes con radiografías normales se desarrolló TBC pulmonar.

En las conclusiones los autores enfatizan en la necesidad de una vigilancia adecuada en los pacientes en terapia biológica tratados con infliximab, con realización de un screening adecuado antes de iniciar la terapia. Por otro lado, debido a la posibilidad de falsos negativos, es importante el monitorizar a los pacientes durante el seguimiento de la terapia. En España y en particular en la franja norte en zonas en donde la TBC es endémica es importante que los clínicos seamos conscientes de esta situación y se preste atención especial a aquellos pacientes tratados con cualquier tipo de terapia biológica.

Dr. José Luis Fernández Sueiro



## Riesgo de fractura entre mujeres que pierden masa ósea durante el tratamiento con alendronato:

RESULTADOS DEL FRACTURE INTERVENTION TRIAL  
Chapurlat RD et al. *Osteoporos Int* 2005; 16: 842-48

Los autores, en el presente trabajo, analizan el riesgo de fracturas vertebrales de los pacientes tratados con alendronato que perdieron masa ósea (DMO) durante el primer año de tratamiento en el estudio FIT (Fracture Intervention Trial), respecto a los pacientes tratados con placebo que también perdieron masa ósea.

En el estudio FIT se aleatoriza a 6.459 mujeres con baja masa ósea a nivel femoral para que reciban alendronato a dosis de 5 mg/día durante dos años y luego 10 mg/día, frente a placebo durante todo el seguimiento. Se añadieron suplementos de Ca (500mg/día) y vitamina D (250 UI) a aquellos pacientes que no ingerían al menos 1000 mg /día de calcio. Se estudió la densidad mineral ósea anualmente, y se analizaron las fracturas vertebrales al inicio del estudio y al final del seguimiento que se situó entre tres y cuatro años. Para el análisis se recogieron los datos de las 5.220 mujeres que habían tomado al menos el 70% de los comprimidos.

Se consideró que había una nueva fractura vertebral si la altura vertebral había disminuido un 20 % y 4 mm.

Se comparó el riesgo de presentar nuevas fracturas vertebrales respecto al grupo placebo al final del seguimiento. Para ello se establecieron varios grupos tratados con alendronato, de forma arbitraria, según la magnitud de la pérdida de masa ósea a nivel femoral y vertebral.

Los resultados mostraron que al año de seguimiento el 19% de las mujeres tratadas con alendronato perdieron DMO a nivel de cadera, y el 10% a nivel de columna lumbar. Estas cifras se redujeron al 15% y 6% respectivamente al segundo año de seguimiento. Las que perdieron entre un 0% y un 4% de DMO a nivel de columna lumbar tenían una reducción del 60% del riesgo de fractura vertebral (Odds ratio (OR)= 0,40; 0,16-0,99) respecto al grupo de mujeres tratadas con placebo con pérdidas similares. La reducción del riesgo observada entre las pacientes que aumentaron su DMO (0%-4%) fue del 51% (OR=0,49(0,3-0,78)). Por otra parte las mujeres tratadas con alendronato que perdieron DMO (0-4%) a nivel de

## OSTEOPOROSIS

### Cómo monitorizar el tratamiento con bifosfonatos

LA EXPERIENCIA DEL FRACTURE INTERVENTION TRIAL (FIT) CON DENSITOMETRÍA Y MARCADORES DEL METABOLISMO ÓSEO

Con la aparición de los fármacos osteoformadores, fundamentalmente la PTH y la teriparatida, adquiere más sentido el detectar a los pacientes resistentes al tratamiento con bifosfonatos. En diversas guías de práctica clínica en el tratamiento de la osteoporosis se recomienda realizar densitometrías periódicamente cada uno o dos años, tras iniciar el tratamiento con bifosfonatos. Sin embargo, establecer los valores a partir de los cuales se puede considerar un fracaso terapéutico sigue siendo un tema sobre el que los expertos no se ponen de acuerdo.

Tener que esperar entre uno y dos años hasta considerar que un tratamiento con bifosfonatos no es eficaz es un inconveniente, por ello la utilización de los marcadores de remodelado óseo parecen un alternativa de seguimiento atractiva. Sin embargo, la gran variabilidad en su determinación, así como la existencia de menos datos que relacionen los niveles de los diferentes marcadores de formación o resorción con la incidencia de fracturas, han hecho que su utilización en la práctica clínica no se haya generalizado.

Comentamos dos artículos en los que se analiza tanto la utilidad de los cambios densitométricos, como de los marcadores del metabolismo óseo, en la predicción de la eficacia del tratamiento con alendronato.

cadera durante el primer año disminuyeron el riesgo de presentar fracturas vertebrales en un 53% (OR: 0,47;0,27-0,81), similar a las que ganaron DMO que fue del 51% (OR=0,49;0,34-0,71). Cuando la pérdida es superior al 4% a nivel de columna o cadera, o cuando disminuye la DMO en ambas localizaciones no se puede demostrar que el alendronato sea más eficaz que el placebo.

Del presente artículo podemos extraer varias ideas que nos ayudan en la práctica clínica. En primer lugar, en pacientes con buena adherencia, la administración de alendronato es eficaz en reducir fracturas respecto a placebo en la gran mayoría de los pacientes, incluso a pesar de la pérdida de masa ósea. Aunque es difícil extraer de los datos del artículo el porcentaje de pacientes que no se beneficiaron del tratamiento con alendronato, parece que se sitúa alrededor del 5%. Este hecho nos indica que las variaciones en la densidad mineral ósea no son determinantes en la reducción de fracturas. Otros factores como la disminución de la reabsorción ósea pueden tener un papel más importante. Por ello, la práctica de realizar densitometrías repetidas anual o bianualmente no parece muy útil ni eficiente para el seguimiento de estos pacientes.

## Cambios en los marcadores de remodelado óseo y fracturas vertebrales, de cadera y extravertebrales en mujeres tratadas con alendronato

ESTUDIO FIT (FRACTURE INTERVENTION TRIAL) DE SEGUIMIENTO  
*Bauer DC et al. J Bone Miner Res 2004; 19: 1250-58*

Los autores pretenden analizar si los cambios a corto plazo de diferentes marcadores bioquímicos son un factor de riesgo independiente en la incidencia de nuevas fracturas en mujeres tratadas con alendronato.

Para ello los autores analizan los datos del FIT, cuyo material y método ya se ha comentado. En resumen es un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado en el que 6.459 mujeres posmenopáusicas con baja masa ósea a nivel femoral reciben placebo o alendronato. Se efectúan mediciones en suero, basales y al año, de la fosfatasa alcalina ósea (FAO) y el propéptido aminoterminal del colágeno tipo 1 (P1NP), como marcadores de formación ósea y el telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo 1 (Crosslinked-CTX) como marcador de resorción.

Los autores definen como fracturas aquellas que acontecen después de la medición del marcador si han sido diagnosticadas por un médico. También los propios pacientes pueden aportar informes radiográficos o clínicos con el diagnóstico de fracturas. Al inicio y a los tres o cuatro años se realizaron radiografías laterales de columna para detectar fracturas vertebrales tal y como se ha descrito en el primer artículo.

Los resultados muestran que la reducción en una desviación estándar de la fosfatasa alcalina ósea se asocia a un menor riesgo de fracturas vertebrales (odds ratio=0,74; intervalo de confianza:0,63-0,87), de no vertebrales (riesgo relativo=0,89; intervalo de confianza: 0,78-1;  $p<0,05$ ) y de fracturas de cadera (riesgo relativo= 0,61; intervalo de confianza :0,46-0,78). Las mujeres tratadas con alendronato con una reducción en los niveles de

fosfatasa alcalina ósea mayor del 30% ven disminuido el riesgo de fracturas no vertebrales (riesgo relativo = 0,72; intervalo de confianza:0,55-0,92) y de fracturas de cadera (riesgo relativo= 0,26; intervalo de confianza : 0,08-0,85) respecto a las pacientes que presentan una reducción de la fosfatasa alcalina ósea inferior al 30% (44% de las pacientes tratadas con alendronato).

Los autores concluyen que la disminución en los marcadores de remodelado óseo, sobre todo la fosfatasa alcalina ósea, se asocia a una menor incidencia de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, de forma similar a los cambios en la densidad mineral ósea.

Los resultados de este artículo nos muestran cómo la monitorización mediante marcadores de remodelado óseo, en pacientes tratados con alendronato, puede orientarnos a detectar a grupos con mayor riesgo de fractura con independencia de los cambios de la densidad mineral ósea. Nos indica también el umbral de cambio (30%) que separa grupos con mayor y menor riesgo.

Sin embargo, hubiera sido más interesante medir los marcadores antes, por ejemplo a los seis meses, lo que aportaría claras ventajas frente a la densitometría. Seguimos sin tener una respuesta clara sobre cómo monitorizar a los pacientes tratados con antirresortivos, alendronato en este caso. Sin embargo, parece que los pacientes con una pérdida de masa ósea, que suponga un aumento claro del riesgo de fracturas, constituyen una pequeña proporción de pacientes tratados con alendronato y por ello no está claro que la monitorización mediante densitometrías seriadas sea lo más eficiente.

Parece a la luz del segundo artículo que los marcadores pueden ser más eficientes en detectar a los pacientes con riesgo elevado de fracturas, sobre todo de cadera.

Dr. José Ivorra Cortés

## Cumplimentación del tratamiento en osteoporosis: que elija el paciente

ANÁLISIS SOBRE QUÉ RÉGIMEN DE TRATAMIENTOS PARA LA OSTEOPOROSIS MEJORARÍA LA ADHERENCIA, EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES ADULTOS MAYORES.

*Richards JB, Cherkas LF, Spector TD. Curr Med Res Opin 2007;23:293-299.*

Hoy en día contamos con diversos esquemas de tratamiento, que han demostrado su eficacia en la osteoporosis (OP), que difieren en la forma de administración. En la presentación oral se dispone de distintas opciones: diaria sin requerir ritmo horario (raloxifeno), diaria al acostarse (ranelato de estroncio), semanal o mensual en ayunas al levantarse (bifosfonatos). Algunos estudios poblacionales señalan que existe una baja adherencia al tratamiento de la osteoporosis, alcanzando al 45% durante el primer año (Simons DH, Arch Intern Med, 2005). Este hecho se ha relacionado con un aumento de la incidencia de fracturas entre la población de riesgo.

Con el objetivo de conocer las preferencias de los pacientes entre las distintas opciones de tratamiento en la OP, según las

recomendaciones actuales para el uso de ranelato de estroncio y bifosfonatos semanal o mensual, el grupo británico de Richards et al, patrocinado en parte por Laboratorios Servier, realizaron una encuesta entre 2.485 individuos mayores de 55 años (edad media 65 años; 90% mujeres), pertenecientes a una población de gemelos en seguimiento.

La encuesta fue respondida por el 70% del grupo, de los que sólo el 10% seguían algún tratamiento para la OP (85% con bisfosfonato semanal, 2.5% bisfosfonato mensual, 3% ranelato de estroncio).

Al preguntar sobre la preferencia de dosificación, el 45% señaló al régimen diario, 20% al semanal y el 30% al mensual ( $p < 0.0001$ ). Entre los sujetos que no seguían ningún tratamiento para la OP, el 60% prefería un esquema terapéutico diario frente al 14% semanal o al 13% mensual. Sin embargo, entre los pacientes que seguían el tratamiento con régimen semanal, el 52% preferían continuar con el mismo.

La OP con frecuencia es una enfermedad asintomática, por lo que requiere una adecuada adherencia al tratamiento. Actuaciones en la adherencia pueden tener gran impacto en la efectividad del tratamiento. Aunque los resultados de este estudio se deben tener en cuenta con cautela, por las características y metodología del mismo, sí señala con claridad que el paciente debería participar en la elección entre las distintas opciones de tratamiento según sus preferencias, con la información adecuada, lo que redundará en el propio cumplimiento de la terapia. La mayoría de la población que ha participado no seguía ninguno de los tratamientos para la OP y en ellos parece haber un rechazo sobre fármacos que implican ciertos inconvenientes como la toma en ayunas y durante 30 minutos mantenerse erguido, que no se observa entre los que los toman con regularidad.

Dr. José Rosas

## Osteonecrosis mandibular y bifosfonatos: recomendaciones de la ASBMR

**OSTEONECROSIS MANDIBULAR ASOCIADO A BIFOSFONATOS: RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD AMERICANA PARA LA INVESTIGACIÓN ÓSEA Y MENTAL (ASBMR).**

*Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. J Bone Miner Res 2007;22:1479-1491.*

En los últimos años se ha relacionado la aparición de osteonecrosis mandibular (ONM), con el tratamiento con bifosfonatos (BF). Cada día es más frecuente que nos consulten pacientes acerca de este aspecto por haber sido planteado por su dentista. Recientemente la ASBMR ha publicado las recomendaciones sobre este tema para dejar definido aspectos como el diagnóstico, prevención y manejo de esta situación.

El caso se refiere a la presencia de hueso expuesto en la región máxilofacial que no ha curado durante 8 semanas después de la evaluación por un experto (la mayoría de traumatismos, extracciones y procedimientos quirúrgicos orales deben estar curados en este periodo de tiempo). El paciente puede presentar dolor, acompañado o no de parestesias y supuración con

ulceración del tejido blando circundante. El riesgo de ONM varía según se trate de BF para el tratamiento de la OP o de la enfermedad de Paget, frente al utilizado en los pacientes con neoplasia.

1.- Riesgo en pacientes con tratamiento para osteoporosis y enfermedad de Paget: La incidencia de ONM en pacientes que reciben BF para la OP se desconoce. El riesgo parece ser bajo y se estima en 1 caso entre 10.000 a 100.000 pacientes/años tratamiento. Se han comunicado 57 pacientes con OP y 7 con enfermedad de Paget. El BF más frecuentemente utilizado era alendronato, con un tiempo mínimo de tratamiento de 2 años antes de la aparición de la ONM.

2.- Riesgo en pacientes con cáncer, que reciben tratamiento con BF iv: el riesgo de ONM es mayor, en relación con que reciben dosis altas y según los casos, de forma indefinida. Se estima una incidencia de 1 caso entre 1-10 por cada 100 pacientes, incrementándose con el tiempo. Además estos pacientes reciben otros fármacos como corticoides o antibióticos que pueden alterar la flora microbiana bucal.

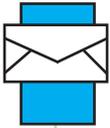
### RECOMENDACIONES

■ **A. Generales:** 1.- Antes de comenzar el tratamiento con BF, los pacientes deben ser informados de los beneficios y riesgos de estos fármacos. 2.- Los pacientes en tratamiento con BF deben ser rigurosos en mantener una higiene bucal y dental adecuada y deben comunicar si presentan algún tipo de problema bucal.

■ **B. Pacientes con patología no maligna que inician o reciben bifosfonatos:** 1.- Dado que el riesgo de ONM se relaciona con la duración del tratamiento, no es necesario recomendar una exploración bucal antes de iniciar el tratamiento. 2.- Para los pacientes que llevan más de 3 años en tratamiento con BF, se aconsejan las siguientes precauciones: a) Pacientes con patología periodontal, deben recibir tratamiento no quirúrgico adecuado. Si precisan tratamiento quirúrgico, debe ser tratado previamente la patología periodontal. b) La información actual indica que en pacientes en tratamiento con BF orales por OP, no está contraindicado la realización de implantes, aunque se recomienda obtener consentimiento informado. c) Cuando sea posible, es preferible el tratamiento endodóctico que la extracción. d) Si está previsto realizar un procedimiento invasivo dental, algunos expertos sugieren retirar un tiempo el BF. Sin embargo, no hay datos que demuestren que esta acción mejora el pronóstico dental. Se debe recordar el largo tiempo que el BF permanece en el hueso.

■ **C. Pacientes con patología maligna que inician bifosfonatos iv:** 1.- Los pacientes deben conocer el riesgo de ONM y su magnitud. 2.- Cuando sea posible, antes de comenzar el tratamiento con BF iv por, deben ser evaluados por un dentista y deben seguir controles cada 6 a 12 meses. 3.- Si la situación clínica permite retrasar el tratamiento con BF, procedimientos quirúrgicos bucales invasivos pueden ser realizados, confirmando su curación antes de iniciar el tratamiento con BF iv. 4.- No se recomiendan procedimientos dentales electivos como los implantes. 5.- Si es posible, piezas dentales sintomáticas que requieren la extracción, debe realizarse técnicas no quirúrgicas. Tampoco se recomienda cirugía periodontal. Aunque en la mayoría de nuestros pacientes con osteoporosis o con enfermedad de Paget, el riesgo de osteonecrosis mandibular por el uso de bifosfonatos orales es realmente bajo, parece razonable incidir en una adecuada higiene bucal y estar atentos ante la posibilidad de presentación de clínica oral para realizar un diagnóstico precoz.

Dr. José Rosas



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

## Dolor de mano y síndrome del túnel carpiano

Desde hace meses tengo dolor y hormigueo en los dedos de la mano. Estas molestias me pasan fundamentalmente por la noche y a veces llega a ser tanta la molestia que no puedo conciliar el sueño. El reumatólogo me ha comentado que posiblemente tiene que ver con una compresión de un nervio en la muñeca, que se conoce como síndrome del canal carpiano y me ha solicitado una prueba para hacer el diagnóstico. Me pregunto si esta enfermedad es grave. ¿Se me pasará el dolor con el tratamiento?

**Juan Carlos. La Coruña**

Por los datos que usted nos cuenta, efectivamente es posible que padezca un síndrome del túnel carpiano (STC). Esta enfermedad entra dentro del grupo de lo que se ha denominado síndromes de atrapamiento. Esto lo que significa es que determinados nervios pasan por unas estructuras o canales que por diversas razones llegan a comprimir a los nervios.

En concreto el STC es una neuropatía por atrapamiento del nervio mediano a su paso por el túnel que lleva su nombre

a nivel del carpo. El nervio mediano es responsable de la inervación motora y sensitiva de la mitad de la palma de la mano y de los dedos desde el primero hasta parte de la mitad del cuarto.

La neuropatía del nervio mediano a su paso por el túnel carpiano es la más común. Dependiendo del grado de lesión originada en el nervio por la compresión, se produce una sintomatología característica: sensación de "quemazón", "picazón", "pinchazos" e incluso dolor. Generalmente estos trastornos derivan de la afectación sensitiva del nervio. Si la compresión avanza y es más severa puede verse afectada la parte motora del nervio presentándose en este caso atrofia y debilidad de la musculatura.

Aunque el STC puede presentarse asociado a algunas enfermedades como casos de hipotiroidismo, tuberculosis o gota, en la mayoría de las ocasiones la causa de esta enfermedad es desconocida. El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante la exploración clínica en la que se buscan signos que indican que el nervio se encuentra afectado y por una prueba denominada electromiograma.

El tratamiento del STC se realizará de acuerdo

con el grado de lesión del nervio. Son útiles la utilización de muñequeras, especialmente durante la noche para disminuir la compresión sobre el nervio. Con frecuencia se realizan infiltraciones con corticoides en el túnel carpiano, que pueden ser de gran ayuda. Si la sintomatología persiste o el grado de lesión del nervio es importante, se realizará cirugía con el objetivo de disminuir la compresión sobre el nervio. En términos generales la cirugía no es compleja y puede ser satisfactoria.

Por tanto, su caso es compatible con un STC y aunque no precisa cuál es la prueba que su reumatólogo le ha solicitado, lo más probable es que sea un electromiograma. Una vez hecho el diagnóstico, su médico instaurará aquel tratamiento que considere más oportuno.

**Dr. J. L. Fernández Sueiro**

## Antiinflamatorios e infección por *Helicobacter pylori*

Tengo 63 años y padezco de artrosis de rodillas. Me tomo con frecuencia pastillas de antiinflamatorios para el dolor, que me lo calma. Recientemente mi

médico me ha enviado al especialista para ver otros tratamientos. Con frecuencia tengo ardor y molestias de estómago, que empeoran con la toma de los antiinflamatorios, aunque se calman en gran parte al tomar protectores de estómago. Al visitar al reumatólogo, me ha enviado a Digestivo para ver si tengo una infección en el estómago que me cause esos síntomas, que se puede saber con una prueba de aliento. Me gustaría que me explicaran esto.

**Julia H. Finestrat**

Su reumatólogo le ha enviado a Digestivo para descartar entre otros motivos la infección gastroduodenal por una bacteria llamada *Helicobacter pylori*. Esta bacteria es la causa más frecuente de infección crónica en humanos. Tiene una distribución universal, aunque en países desarrollados como el nuestro afecta el 50% de la población mayor de 60 años y sólo al 10% de los menores de 30 años. La infección por esta bacteria con mucha frecuencia no da síntomas, pero está claramente implicada en gran parte de las úlceras gastroduodenales. La clínica, por tanto, puede ser variable, presentándose con molestias abdominales inespecíficas, ardor o pirosis.

Otro factor frecuente implicado en la aparición de úlceras gastroduodenales es la toma de antiinflamatorios (AINE). Como puede imaginar, la toma de AINE en personas infectadas por *Helicobacter pylori* aumenta claramente el riesgo de úlcera y por tanto de posibles complicaciones.

Para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* se cuenta con diversas técnicas, que incluyen análisis de sangre que detectan anticuerpos, análisis en heces, biopsia realizada por endoscopia y hasta el llamado test de aliento, que detecta una serie de productos característicos cuando existe infección por esta bacteria. El tratamiento se basa en una pauta con antibióticos predeterminada.

En su caso, por la edad, presencia de síntomas del tracto digestivo superior y además en tratamiento con AINE, parece totalmente razonable que sea evaluado por un especialista en aparato digestivo, que descarte entre otras causas la infección por *Helicobacter pylori*, para evitar posibles complicaciones, dado que contamos con tratamiento eficaz.

**Dr. José Rosas**

### Infiltraciones con Ytrio radiactivo en espondilitis anquilosante

Tengo 55 años y padezco de una espondilitis anquilosante. Aunque

en general estoy bastante bien, últimamente se me hincha la rodilla. Ya me la han infiltrado con corticoides dos veces. Suelo mejorar pero a los dos meses se me vuelve a hinchar. En la última visita mi reumatólogo me ha propuesto una infiltración especial con un producto radiactivo llamado Ytrio. Me da miedo que me introduzcan material radiactivo. Me gustaría conocer su opinión.

#### **A. Martí. Liria (Valencia)**

La infiltración con Ytrio-90 consiste en inyectar en la articulación una pequeña cantidad de líquido que contiene partículas con este producto radiactivo. El Ytrio-90 se fija a la membrana sinovial y la destruye sin afectar a tejidos contiguos porque su capacidad de penetración no es muy grande (3,2 mm). En pocos días la radiación que provoca desaparece. Tras infiltrar el Ytrio-90 siempre se infiltra un corticoide.

Aunque no hay demasiados trabajos científicos que demuestren su eficacia, sí que es una técnica empleada habitualmente por los reumatólogos; y la experiencia indica que puede tener un efecto más prolongado que las infiltraciones de corticoides.

En su caso esta técnica no tiene por qué presentar más problemas que una infiltración con corticoides.

Una salvedad sería que el líquido no penetrara adecuadamente en la cavidad articular, y que por accidente se pusiera en contacto con la piel u otro tejido fuera de la articulación, hecho que si provocaría una quemadura. Por ello, se recomienda que esté en reposo absoluto durante 48 horas para evitar que el líquido se salga fuera de la articulación.

No debe asustarse por los preparativos. Se toman más precauciones que en una infiltración con corticoides para evitar que el producto radiactivo contamine a las personas o los materiales del hospital.

**Dr. José Ivorra Cortés**

### Dudosa utilidad de la acupuntura en fibromialgia

Tengo 42 años y desde hace 4 años padezco de fibromialgia. Normalmente tengo cansancio y dolor casi todos los días, aunque hay épocas que me ataca menos. Intento hacer algo de ejercicio y mis médicos me han dado para el dolor, antidepresivos y relajantes musculares, que me ayudan. Me han hablado de la acupuntura y me gustaría que me indicaran si merece la pena porque para mi es un esfuerzo económico de importancia.

**Silvia Z. Alicante**

La fibromialgia (FBM) es una enfermedad crónica y frecuente, que afecta al 2% de la población, especialmente mujeres entre los 40 a 60 años. En la actualidad no contamos con un tratamiento curativo. El tratamiento que usted realiza es el que hoy en día se aconseja en la mayoría de los pacientes.

Con frecuencia (cerca del 90%), los pacientes con FBM prueban tratamientos de medicina alternativa, incluyendo la acupuntura. En Estados Unidos alrededor del 20% de los pacientes con FBM han seguido tratamiento con acupuntura.

Respecto a la utilidad de la acupuntura en los pacientes con FBM, la evidencia científica que hoy en día se exige para demostrar el beneficio de algún tratamiento no es concluyente. Hay algunos estudios que avalan su utilidad pero lo hacen por escaso tiempo. Sin embargo, otros estudios realizados con rigor científico no parecen demostrar su utilidad.

Por tanto en su caso, le aconsejamos que continúe con el tratamiento que le ha prescrito su médico y, en momentos de empeoramiento, además de revalorar el tipo y pauta del tratamiento convencional, puede plantearse añadir de forma complementaria y temporal técnicas como la acupuntura, descartándola en sucesivas ocasiones si no obtiene mejoría.

**Dr. José Rosas**

# Premio internacional al diseño de Preotact Pen



La exclusiva "pluma" Preotact Pen, de Nycomed, sistema de inyección para el tratamiento de la osteoporosis, ha sido galardonada con el premio Diseño IF, uno de los más antiguos y prestigiosos premios al diseño de productos.

Un jurado de expertos en diseño seleccionó Preotact Pen como ganador de la categoría médica en el Forum de Diseño Internacional 2008. Esto significará que se exhibirá en IF Museo del Diseño en Alemania, así como en una exposición "on line". Asimismo aparecerá en el anuario de Diseño IF y participará en los Premios Oro IF que se celebrarán en marzo.

Los Premios IF evalúan diseño, calidad, idoneidad del material, inocuidad para el medioambiente, funcionalidad, comodidad de uso y belleza, para seleccionar el mejor diseño de producto entre

14 categorías diferentes, entre las cuales se encuentra Medicina y Salud. Los premios se vienen celebrando desde 1953.

Kristiina Lassus, miembro del jurado, comentó este año sobre la categoría Medicina y Salud: "Nos fijamos en los productos que no sólo mejoran sino que salvan vidas. Lo que los productos tienen en común es su utilidad. Los productos ganadores del premio cumplen con su propósito."

#### CÓMODA Y FÁCIL DE USAR

El programa de desarrollo de Preotact Pen incluye un enfoque de diseño. Los pacientes están muy involucrados en el proceso, ya que se ha pretendido fabricar una pluma que sea cómoda y fácil de usar por los pacientes con osteoporosis, especialmente aquellos con movilidad reducida.

"La meta era conseguir un sistema de inyección intuitivo que

los pacientes pudieran utilizar cómodamente, cuyo aspecto transmitiera la facilidad de uso y evitase la percepción negativa de los mecanismos de autoinyección" explica Eva Heddar, Product Manager Internacional de Osteoporosis para Nycomed.

"Este premio es un reconocimiento a la funcionalidad del diseño de nuestro Preotact Pen, que es uno de los fundamentos de la marca Preotact junto con la facilidad de administración, la flexibilidad para los pacientes, el apoyo y formación por parte de Nycomed, y la sensación que el médico tiene cuando sabe que está indicando un tratamiento que es el que mejor puede responder a las necesidades de sus pacientes."

"Los premios IF nos apoyarán en nuestros esfuerzos para diferenciar Preotact en la mente del médico" añade Eva.

**El jurado ha evaluado las cualidades de diseño, calidad, idoneidad del material, inocuidad para el medio ambiente, funcionalidad, comodidad de uso y belleza**

# Primer registro de efectividad de los tres anti-TNF en artritis reumatoide

La ventaja global de Humira frente a otros inhibidores del TNF ha sido puesta de relieve en los datos del Registro DREAM (The Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring Register), que incluyó a 916 pacientes con artritis reumatoide, que no habían recibido anteriormente terapia biológica, y siguiendo la práctica clínica en Holanda.

El estudio, "Eficacia y costes de medicación de tres agentes anti-TNF en el tratamiento de la artritis reumatoide, según datos prospectivos de la práctica clínica" (W. Kievit et al, Grupo del Registro DREAM), ha sido publicado en "Ann Rheum Dis" el pasado mes de enero de 2008 (Epub ahead of print).

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de adalimumab, etanercept e infliximab en la mejora de la actividad de la enfermedad, la capacidad funcional y calidad de vida, así como, los costes de la medicación en un diseño de la vida real.

## RESULTADOS A UN AÑO DE SEGUIMIENTO

Al cabo de un año de seguimiento se obtuvieron datos de 707 pacientes (267 con Humira, 289

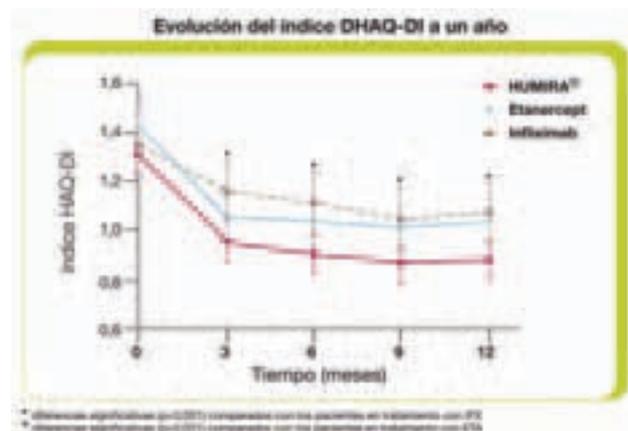
con etanercept y 151 con infliximab). Dichos datos revelan que Humira, 40 mg cada 15 días, demuestra:

- Mayor eficacia clínica, estadísticamente significativa, frente a etanercept e infliximab
- Mejoría significativa en la funcionalidad y calidad de vida (HAQ, SF 36 y EQ-5D), frente a etanercept e infliximab

**Se analizaron parámetros de eficacia, mejoría en funcionalidad y calidad de vida, mayor supervivencia del tratamiento, reducción de las dosis de FAME, similitud entre la práctica y los ensayos clínicos y menor coste**

- Mejor perfil de seguridad, frente a infliximab
- Reducir la dosis de FAME concomitantes, frente a infliximab
- Menor coste de tratamiento, frente a infliximab
- Mayor similitud entre los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual y los ensayos clínicos, frente a etanercept e infliximab.

"A falta de un estudio comparativo randomizado -concluyen los autores del DREAM- en nuestra opinión este estudio observacional proporciona una respuesta válida al reumatólogo respecto a la cuestión de cuál de los tres agentes bloqueantes del TNF debe ser prescrito. Los datos observacionales pueden incluso presentar un valor añadido, en comparación con los estudios controlados aleatorizados (RCT), al proporcionar datos sobre diversidad en las dosis, eficacia y costes en la práctica clínica. En Europa hay otros registros biológicos que puede aportar también datos de la vida real acerca de la dosificación de los anti-TNF, supervivencia del fármaco y eficacia. Sin embargo, no han informado en torno a la comparación de eficacia entre los tres agentes inhibidores del TNF."



# Aprobado en Europa en primer tratamiento biológico totalmente humano para la psoriasis

Los pacientes de psoriasis cuentan ya en Europa con un tratamiento de demostrada eficacia, que acaba de ser aprobado por la Comisión Europea. Se trata del anticuerpo monoclonal adalimumab (Humira), indicado para eliminar la psoriasis en placas de moderada a severa. Humira, que ya viene administrándose con éxito para la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica y enfermedad de Crohn, es el primer tratamiento biológico totalmente humano, para el tratamiento de la psoriasis. Asimismo es el primero autoinyectable con pluma precargada.

La autorización de comercialización de Humira a Abbott Laboratories se ha basado en su eficacia significativa y mantenida para conseguir rápidamente la eliminación de las placas de psoriasis en la piel. Concretamente, en un ensayo clínico más del 80 por ciento de los pacientes que recibieron Humira consiguieron liberarse de las marcas de la enfermedad por encima del 75% de las mismas, y en otro estudio casi las tres cuartas partes de pacientes consiguieron eliminar las placas en un 75 por ciento. Además, en ambos estudios la mitad de los pacientes medicados con Humira se liberaron de los síntomas en un 90 por ciento dentro de las 16 primeras semanas de tratamiento.

El aclaración de las lesiones se produce con frecuencia en tiempo récord. Tal es el caso que exponía en un reciente encuentro internacional de prensa, en Berlín, el paciente Alexander Riedel (Darmstadt, Alemania): "Al tercer día las placas de psoriasis me habían desaparecido". En cuanto al perfil de seguridad del nuevo tratamiento, los resulta-

dos de los estudios indican que sólo experimentaron efectos adversos alrededor del 5% de los pacientes.

"La psoriasis es no sólo una enfermedad dermatológica, sino que se trata de un trastorno sistémico autoinmune, por lo que en sus formas más severas puede exigir un tratamiento sistémico", ha explicado el profesor Jean-Hilaire Saurat, jefe del departamento de Dermatología de la Universidad de Ginebra. "Humira es el primer y único biológico que ha sido comparado con metotrexato, y su aprobación proporciona a los dermatólogos una nueva opción importante para tratar esta enfermedad."

## TRASTORNO AUTOINMUNE EXPRESADO EN LA PIEL

La psoriasis es una enfermedad no contagiosa, crónica, autoinmune, es decir, que provoca una reacción del organismo contra sí mismo. El síntoma físico más evidente de este trastorno se concreta en lesiones de la piel con

## El anticuerpo monoclonal Humira se utiliza ya con éxito en cinco enfermedades autoinmunes

enrojecimiento, inflamación y escamas, conocidas como placas, que pueden quebrarse y sangrar. Las zonas corporales más habitualmente afectadas son cuero cabelludo, rodillas, codos, dorso lumbar, manos y pies, aunque en principio puede aparecer en cualquier

lugar de la piel, incluidas las uñas.

Pero la enfermedad de la psoriasis no se limita a lesiones dolorosas de la piel; los datos también apuntan a una asociación con otros trastornos de salud, como sería la artritis psoriásica. A ello hay que añadir el deterioro de la autoestima y el aislamiento social que puede provocar en los pacientes. Como ha señalado el profesor Saurat, jefe del departamento de Dermatología de la Universidad de Ginebra, "las escamas y placas de psoriasis pueden causar trastornos tanto físicos como emocionales". Opinión que ilustra elocuentemente el citado testimonio de Alexander Riedel, quien ha confesado que hasta iniciar el tratamiento con adalimumab su vida había pasado por un auténtico calvario desde que comenzó a experimentar los síntomas dermatológicos de la enfermedad a los 14 años. La psoriasis había invadido su cuero cabelludo y pronto se desplazó también a las piernas y la espalda, acompañada de dolor articular en manos y dedos. En las declaraciones a los periodistas Alexander confesó que el sufrimiento moral padecido había ido en paralelo con el físico, debido a la vergüenza de mostrarse en público: "Dejé de cortarme el pelo y de ir a la piscina y me vestía con prendas largas para ocultar las lesiones."

Aunque puede afectar a cualquier edad, la psoriasis por regla general se da más en personas entre 15 y 25 años. En la actualidad se calculan unos 125 millones de pacientes en todo el mundo. La gravedad de la enfermedad varía de unas personas a otras, si bien aproximadamente el 25 por ciento de los pacientes sufren enfermedad de moderada a severa.

## La resonancia **permite ver el dolor** de pacientes reumáticos

La resonancia magnética funcional permite a los reumatólogos ver la anormal respuesta cerebral funcional al dolor que provocan determinadas enfermedades reumáticas. La técnica fue presentada por el doctor Joan Deus, radiólogo del Hospital del Mar en el I Simposio de Avances en Técnicas de Imagen en Reumatología, celebrado en Barcelona y organizado por la Sociedad Española de Reumatología y la Sociedad Española de Radiología Músculo-Esquelética.

Según las dos sociedades, la técnica supondrá una revolución en el diagnóstico de enfermedades hasta ahora difíciles de demostrar como la fibromialgia, basadas fundamentalmente en el dolor que experimentan sus pacientes.



El dictamen se basa en la visualización de la activación de la matriz neuronal del dolor, sólo visible en pacientes que padecen síndrome de dolor crónico.

La resonancia magnética funcional se realiza aplicando al paciente un peso de 4 kilos sobre el pulgar.

En el caso de padecer alguna enfermedad reumática, en la resonancia aparece activada la matriz neuronal del cerebro en su totalidad. De esta manera, el enfermo sentiría dolor ante un estímulo externo que para el resto de personas sería una simple sensación.

El componente genético de las enfermedades reumáticas inflamatorias existe, pero hasta el momento no hay mucha evidencia sobre su presentación y frecuencia. Por ello, la Sociedad Española de Reumatología (SER) va a poner en marcha un proyecto denominado Genser para impulsar la investigación genética en este ámbito.

La iniciativa cuenta con una dotación de unos 450.000 euros pertenecientes a fondos propios de la sociedad, de los que "en torno a 300.000 se emplearán para financiar proyectos de investigación concretos y el resto en la puesta en marcha de un biobanco de muestras de ADN", según el doctor Joseph Banch.

### EL PROYECTO GENSER INCLUYE UN BIOBANCO DE MUESTRAS DE ADN

## La SER impulsará estudios de **investigación genética**

La SER ha impulsado también la creación de Biobadamérica, que emulará al Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (Biobadaser). De este modo, la SER exportará su modelo a 17 países de América Latina, "que están comprando nuestro know-how porque han

visto que da resultado". Blanch ha recordado que la creación de Biobadaser a comienzos de la presente década "permitió detectar el incremento de la incidencia de la tuberculosis asociada a la aplicación de terapias biológicas en el tratamiento de las enfermedades reumáticas inflamatorias".

RAIMON SANMARTÍ SALA

CONSULTOR SENIOR DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

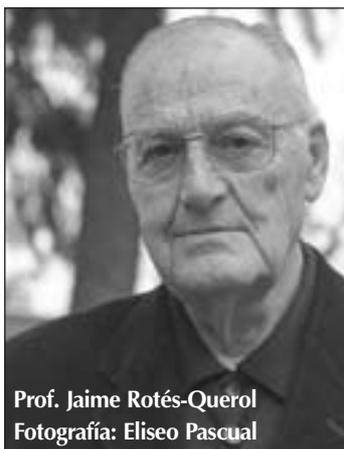
# Profesor Rotés-Querol

## Adiós a un maestro de la Reumatología

El día 29 de enero del presente año moría, a los 87 años, el Profesor Jaime Rotés Querol. Todos aquellos que le conocimos y pudimos compartir parte de nuestra vida académica y profesional con él podemos asegurar que hemos perdido a uno de los grandes personajes que ha dado la Reumatología en nuestro país. El Dr. Rotés, por su extraordinario conocimiento de la especialidad y su gran capacidad docente, ha sido un referente para muchas generaciones de reumatólogos: un verdadero maestro.

Conocí al Profesor Rotés en el año 1982, cuando entré como residente de Reumatología en el Hospital Clínic de Barcelona, donde desarrolló la práctica totalidad de su carrera profesional. Por aquel entonces, el Dr. Rotés tenía ya un gran prestigio nacional e internacional. Sus trabajos y aportaciones originales sobre distintas enfermedades reumáticas, iniciados en su etapa de formación en Francia, le habían hecho merecedor a este reconocimiento. En la década de los 50 publicó memorables trabajos sobre la hernia discal, la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante, aunque, sin duda, la que le valió su mayor reconocimiento internacional fue la descripción por primera vez de una entidad propia que denominó hiperostosis anquilosante vertebral senil, junto con el Dr. Forestier. Esta enfermedad se denomina también hoy en día Enfermedad de Forestier-Rotés Querol.

En mi etapa de residente tuve la gran suerte de recibir sus enseñanzas



Prof. Jaime Rotés-Querol  
Fotografía: Eliseo Pascual

**Difícilmente habrá médicos que hayan sido tan queridos por sus enfermos y hayan ayudado más a sus pacientes, no sólo con un gran conocimiento de su enfermedad, sino también con extraordinario sentido común y un excelente trato humano**

y consejos; verle realizar una historia clínica era una verdadera gozada, exprimiendo al máximo la información que podía darle el paciente para orientar el diagnóstico. Su manera de explorar al paciente, sistemática y detallada, ha sido uno de los mejores legados que nos ha dejado a los que fuimos alumnos suyos y que se recogen de forma magistral en su obra *Semiología de los Reumatismos* (con E. Lience y D. Roig Escofet) o el libro sobre *La gota*, en colaboración con el J. Muñoz.. La forma de entender la Reumatología del Dr. Rotés, ha crea-

do escuela y sigue influenciando decisivamente la manera de hacer y actuar de muchos reumatólogos en la actualidad.

El éxito profesional del Dr. Rotés se debió a sus grandes dotes intelectuales pero también a su siempre incesante esfuerzo por aprender. Estudió Medicina en la Universidad de Barcelona en plena posguerra. Un querido familiar mío compartió la misma pensión de estudiante con el Dr. Rotés, donde al parecer se sometieron a la dieta hipocalórica de la época. La señora Enriqueta, encargada de la pensión, les deleitaba muchas veces con croquetas rellenas "en parte" con papel de diario. Esperaba con deleite la llegada del paquete con comestibles de Balaguer (Lleida), su ciudad natal, para suplir estas carencias alimenticias. No obstante, esto no era óbice para que sus estudios rindieran al máximo (aunque me confesó en más de una ocasión que no había acabado del todo el bachillerato) y que tuviera una notable vida social y fama de apuesto galán.

Aconsejado por el maestro Pedro Pons, que según Rotés era el médico internista de la época que sabía más medicina del continente y la aplicaba con gran sentido común, partió rumbo a Francia para formarse con los grandes maestros de la Reumatología de la época, primero con el Dr. de Seze en París (1947-48) y después con el Dr. Forestier en Aix les Bains (1948-1951). Pronto gozó de la confianza de sus maestros y se constituyó como uno de sus alumnos más aventajados.

**Jaime Rotés, sentado a la izquierda con estudiantes de Medicina y compañeros de la pensión de la señora Enriqueta, durante la "Festa Major" de Caldes de Montbui (Barcelona). Año 1940.**



Ya de vuelta a Barcelona, se instaló definitivamente en el Hospital Clínico de Barcelona. Además de jefe de Servicio de Reumatología del mencionado hospital y director de la Escuela Profesional de Reumatología de la Facultad de Medicina (Universidad de Barcelona), fue presidente de la Sociedades Catalana y Española de Reumatología (y hasta ahora presidente de Honor) y fundador y director de la Revista Española de Reumatología. En 1987 se jubiló de su actividad pública en el hospital pero siguió ejerciendo la medicina privada hasta finales del año 2006. En esta época, el Dr. Rotés no sólo atendía a sus pacientes, que le adoraban, sino que seguía estudiando y revisando la última literatura científica. Recuerdo haberle ido a buscar a su casa para ir a cenar (siempre al mismo restaurante chino, cerca de la calle Balmes, donde vivía) y encontrarle subrayando artículos de revisión de las Clínicas Médicas de Norteamérica sobre terapias biológicas. No es de extrañar que la Generalitat de Catalunya le condecorase con la "Creu de Sant Jordi" en el año 2002, en reconocimiento a sus importantes contribuciones científicas al campo de la Reumatología.

Pero el Dr. Rotés, no era sólo un extraordinario conocedor de las enfermedades reumáticas, sino que sus intereses y conocimientos abarcaban múltiples campos de la vida científica, cultural y artística. Sus tertulias infatigables con escritores y personajes famosos de la época en su residencia estival de Calafell parece ser que eran

**A la derecha, dos de las figuras que ilustran las imágenes radiológicas características de la enfermedad de Forestier-Rotés Querol, en el artículo publicado en *Annals of Rheumatic Diseases* (1950), donde se describe por primera vez, la enfermedad que llevará su nombre.**



memorables. De su círculo de amigos cabe citar a Gabriel Jackson, Gil de Viedma, Juan Marsé y Carlos Barral. De una juventud marcada por la guerra civil y una huida transpirenaica, pasó en su madurez a congeniar con esta "gauche divine", ser un seguidor calmado del Barça, practicar remo y natación, y leer algo más que textos de medicina.

Durante estos últimos años, se dedicó a escribir unos cuentos autobiográficos de juventud. La editorial La Magrana los editará próximamente. Pudo llegar a revisar las galeradas justo antes de morir, en la misma cama del hospital. Desgraciadamente, la muerte le sobrevino antes de que

estos textos pudieran ver la luz. Serán una muestra más de su legado.

Sigo viendo a algunos de los enfermos que visitaba el Dr. Rotés; la noticia de su muerte les provoca un gran desconsuelo y los llantos se repiten en mi consulta. Difícilmente habrá médicos que hayan sido tan queridos por sus enfermos y hayan ayudado más a sus pacientes, no sólo con un gran conocimiento de su enfermedad, sino también con extraordinario sentido común y un excelente trato humano.

**Doctor Rotés, descansa en paz.**