

EL
Reumatólogo

Nº 3 | otoño 2019

NO TE PIERDAS EL VÍDEO-ARTÍCULO:

Caso clínico: localización atípica
de lupus eritematoso tímido y
asociación con lupus eritematoso
sistémico.

Dra. Tatiana Coba Ibáñez,
Dra. Iolanda Prats Caelles y
Dra. María del Mar Lorigo Cortes.



Sumario

Al servicio de los especialistas

Como siempre, se hace una revisión de la principal bibliografía internacional en Reumatología, esta vez a cargo del Dr. García. El vídeo-artículo se confirma como una interesante novedad de la revista. Se presenta un caso poco frecuente de asociación de lupus cutáneo crónico con afectación sistémica. El artículo de las Dras. Cobo y Prats expone la eficacia de macitentan en una complicación cutánea de una paciente con esclerodermia. Su lectura puede ser de ayuda en casos similares. La Dra. Steiner aborda un asunto muy desconocido por los reumatólogos ¿qué importancia puede tener la coroides en enfermedades reumáticas? Su evaluación mediante una prueba no invasiva puede aportar información relevante. El Dr. Olivé actualiza el tratamiento de la arteritis temporal de forma precisa. Destaca la aparición, ¡por fin!, de una novedad terapéutica: el tocilizumab. Finalmente, el Dr. Gómez nos razona en su artículo el posicionamiento de los inhibidores de JAK quininas en el manejo de la AR. En la sección social de la revista se pone de manifiesto la febril actividad que mantiene la SER con nuevos proyectos científicos, SummerSchool, información sobre REUMASALUD, becas ACR, el acercamiento de la SER a los estudiantes de Medicina y la importante oferta formativa ejercida en el último trimestre. Destaca el resumen que el Dr. Sanz hace del Simposio de EspA recientemente celebrado.

En fin, hemos preparado estos contenidos con la máxima ilusión para que sean entretenidos de leer y útiles en tu práctica clínica habitual. Esperemos haberlo conseguido.

Dr. Santiago Muñoz Fernández, Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes (Madrid).

El Reumatólogo

El Reumatólogo® 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.

El Reumatólogo no se identifica necesariamente con todas las opiniones expuestas por sus colaboradores.

elreumatologo@ser.es | www.ser.es

Edita Sociedad Española de Reumatología. C/ Marqués de Duero, 5 - 1º. 28001 Madrid. Tel: 91 576 77 99. Fax: 91 578 11 33. **Editores** Dra. Montserrat Romera Baurés, Dr. Santiago Muñoz Fernández. **Consejo Asesor** Dres. Juan J Gómez-Reino Carnota, José Luis Andréu Sánchez, José María Álvaro-Gracia, Marcos Paulino Huertas y María Luz García Vivar. **Colaboradores** Dres. Tatiana Cobo Ibáñez y Ángel María García Aparicio. **Coordinación y redacción** Ana De las Heras, Sonia Garde García. **Publicidad** Raúl Frutos Hernanz.

Asesoría, diseño gráfico y maquetación
Departamento de Publicaciones

ATREVI A

ISSN 2659-6814
Nº depósito legal M-12676-2019



Dr. Ángel García Aparicio

Sección de Reumatología.
Hospital Virgen de la Salud (Toledo).

Bibliografía COMENTADA

En esta sección se revisarán por el comité editorial artículos destacados publicados en los últimos 3 meses anteriores al cierre de la edición de la revista. Por supuesto, el hecho de destacar determinados artículos siempre será algo subjetivo que depende de muchas variables entre las que se incluyen cuestiones personales, como no puede ser de otra manera. No obstante, esperamos que esta sea una sección de interés para los lectores de nuestra nueva revista.

ARTROSIS

CITA: *Effect of Tanezumab on Joint Pain, Physical Function, and Patient Global Assessment of Osteoarthritis Among Patients With Osteoarthritis of the Hip or Knee: A Randomized Clinical Trial.* Schnitzer TJ et al. JAMA. 2019 Jul 2;322(1):37-48. doi: 10.1001/jama.2019.8044.

RESUMEN: El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de tanezumab en pacientes con artrosis de rodilla o cadera que no habían respondido al tratamiento analgésico convencional o no podían utilizarlo. Tanezumab es un anticuerpo monoclonal IgG 2Δa que inhibe la unión del NGF (factor de crecimiento nervioso) a sus receptores. Se trata de un estudio multicéntrico de 16 semanas de duración con un periodo de extensión a 24 semanas. Se randomizaron 698 pacientes (la mayoría con artrosis de rodilla grado 3 de Kellgren-Lawrence) en tres grupos: tanezumab 2.5 mg basal y sem 8, tanezumab 2.5 mg y 5 mg en sem 8, y un tercer grupo placebo en las sem 0 y 8. Sólomente se permitía el uso de para-

cetamol de rescate hasta un máximo de 3 gramos/día. La mayoría de los casos eran mujeres (65,1%) con una edad media de 60,8 años. [SD 9.6]. Se utilizaron los índices WOMAC de dolor y función física y la VGP para artrosis en una escala de 1-5 en la semana 16.

Las puntuaciones medias de dolor en WOMAC disminuyeron de 7.1 a 3.6 en el grupo 1 (tanezumab, 2.5 mg: -0.60 (-1.07 a -0.13; P=0.01); 7.3 a 3.6 en el grupo 2 tanezumab, 2.5 / 5mg:-0.73 (-1.20 a -0.26; P=.002) y 7.3 a 4.4 en el grupo placebo. En cuanto a la función física, en el grupo 1 el WOMAC disminuyó de 7.2 a 3.7; en el grupo 2 de 7.4 bajó a 3.6 y el grupo 3 de 7.4 a 4.5.

Comparando con placebo se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas: grupo 1: -0.66 (-1.14 vs -0.19; P=.007) y grupo 2 -0.89 (-1.37 vs -0.42; P<.001). Las puntuaciones medias de VGP disminuyeron de 3.4 a 2.4 en el grupo 1, 3.5 a 2.4 en el grupo de 2, y 3.5 a 2.7 con placebo. Fue necesario hacer el recambio articular total en 8 pacientes

del grupo 1 (3.5%), 16 del grupo 2 (6.9%) y 4 pacientes en el grupo placebo (1,7%). El 85% completó las 16 semanas del estudio. En cuanto a la seguridad, se observaron efectos adversos ligeramente más frecuentes en los grupos 1 y 2 ya previamente descritos con el fármaco: artralgias, nasofaringitis y parestesias.

COMENTARIO: este estudio fue una de las grandes noticias del último congreso ACR 2018. Si bien los resultados expuestos son todavía modestos, aunque con diferencias significativas respecto al placebo, permite un nuevo abordaje del dolor en el tratamiento de la artrosis refractaria. Aunque la duración del estudio es corta, y los problemas de seguridad deben ser analizados de forma rigurosa, debemos ser optimistas con este fármaco. Sin duda se necesita más investigación para determinar la importancia clínica y ponderar la eficacia de tanezumab. Uno de los aspectos a tener en cuenta son los potenciales eventos adversos en la práctica habitual, como es el recambio articular por progresión de la artrosis.

“
Fasinumab
demuestra su
eficacia como
tratamiento del
dolor en la artrosis”



CITA: *The Efficacy, Tolerability and Joint Safety of Fasinumab in Osteoarthritis Pain: A Phase IIb/III Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial.*

Dakin P et al. Arthritis Rheumatol. 2019 Jun 17. doi: 10.1002/art.41012. [Epub ahead of print]

RESUMEN: Otra nueva molécula para probar su eficacia en el alivio del dolor en artrosis refractaria (no respuesta o intolerancia a paracetamol, AINES y opioides). Fasinumab es un anticuerpo monoclonal anti-NGF recombinante, completamente humano. Se trata de una Ig G 4 que se une selectivamente a NGF, sin afectar la señalización a través de otras neurotrofinas como NT-3 y BDNF. Estudio multicéntrico llevado a cabo en USA en 61 centros, con búsqueda de la dosis más eficaz de fasimumab s.c.: 1, 3, 6, 9 mg y placebo cada 4 semanas hasta la semana 16, con seguimiento posterior hasta la semana 36. Se randomizaron 421 pacientes con criterios de inclusión parecidos a los del tanezumab. 88% afectaban a artrosis de rodilla y la mayoría (66%) tenía un grado II/III de la escala de K-L. El objetivo primario fue el cambio de la subescala de dolor del WOMAC desde la basal hasta la semana 16. Como variables secundarias se empleó la subescala WOMAC función física y VGP 1-5.

Todas las dosis de fasimumab demostraron mejorías estadísticamente significativas desde el inicio hasta la semana 16. También se produjo mejoría significativa en la función física y la valoración del paciente (en esta última sólo con la dosis de 1 y 9 mg: p: 0,0132 y 0,008).

Se observaron efectos sustanciales del tratamiento definidos como $\geq 30\%$ de mejoría con respecto al inicio, en los grupos de fasimumab en comparación con placebo en el WOMAC-dolor (63.5% -73.8% versus 47% para placebo) y función física (61.2% - 71.4% vs 44.6% para el placebo). Se demostraron resultados similares para $\geq 50\%$ mejoría, estadísticamente significativos para las 4 dosis en la semana 16. En el análisis de respuesta OMERACT-OARSI, fasimumab fue clínicamente significativas en comparación con placebo (72.9%, 72.6%, 63.5%, y 78.6%

para dosis de 1 mg, 3 mg, 6 mg y 9 mg, respectivamente, versus 51.8% para placebo; P <0.01 para todos excepto la dosis de 6 mg).

En cuanto a la seguridad, se observó más incidencia de parestesias (3% vs 0%) y artralgias (8% vs 0%) en el grupo de tratamiento como era previsible.

Se hizo radiología basal y al final del seguimiento para valorar la aparición de nuevas artropatías asociadas a los inhibidores de NGF, y sólo se comprobó un caso, con la dosis de 6 mg.

COMENTARIO: Otra nueva molécula, fasimumab, demuestra ser eficaz en el alivio del dolor para los casos de artrosis no respondedora a tratamientos analgésicos convencionales. Los buenos resultados con dosis más bajas y el aceptable perfil de seguridad de 1 mg hacen pensar que las futuras investigaciones con este fármaco deberían ir en esta dirección. Sin duda alguna, nos queda todavía un tiempo para posicionar estas nuevas opciones terapéuticas en el arsenal de la artrosis, y ver si su uso remplazará las opciones actuales. La dependencia de opioides en EEUU en el dolor crónico articular se ha convertido en un problema de salud muy importante, y por ello se están intentando nuevas vías de actuación en este sentido.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

CITA: *Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease.* Distler O et al. N Engl J Med. 2019 Jun 27;380 (26):2518-2528.

RESUMEN: Como todos sabemos, además de la hipertensión pulmonar, la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación grave en la esclerosis sistémica (ES) y en muchos casos conduce a un desenlace fatal de la enfermedad.

El nintedanib es un fármaco ya indicado en la fibrosis pulmonar idiopática. Se trata de un inhibidor de la tirosina quinasa, y hasta ahora se suponían efectos antifibróticos y antiinflamatorios en estudios previos de la EPI asociada a esclerosis sistémica. Se trata de un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para investigar la eficacia y seguridad de nintedanib en la EPI asociada a ES (Estudio SENSICIS).

Se incluyeron aquellos pacientes con algún síntoma de ES (no relacionado con Raynaud) en los últimos 7 años, y con al menos el 10% de fibrosis en el TACAR de tórax. Además debían presentar una disminución de la CVF del 40% del valor estimado y una disminución en la DLCO 30-89% del valor estimado. Se randomizaron 576 pacientes en una proporción de 1:1 para recibir 150 mg de nintedanib, administrado por vía oral dos veces al día o placebo. El objetivo primario fue la disminución de la capacidad vital forzada (FVC), evaluada durante un período de 52 semanas. Como variables secundarias se estudiaron los cambios absolutos desde el comienzo del estudio en la puntuación modificada de Rodnan y en la puntuación total en el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) en la semana 52. También otros PROs como HAQ-DI o el cuestionario FACIT-Disnea.

El 51,9% presentaba ES cutánea difusa, y el 48,4% estaban recibiendo micofenolato al inicio del estudio. Además también se permitía el uso de prednisona hasta un máximo de 10 mg/d. La mayoría eran mujeres con una edad media de 54 años.



Al analizar el cambio ajustado en la CVF se apreció una diferencia de $-52,4$ ml por año en el grupo de nintedanib y $-93,3$ ml por año en el grupo de placebo (diferencia, $41,0$ ml por año; IC 95%, $2,9$ a $79,0$; $P=0,04$). La puntuación cutánea de Rodnan y la puntuación total en el SGRQ en la semana 52 no difirió significativamente entre los dos grupos, $-0,21$ (IC del 95%, $-0,94$ a $0,53$; $P=0,58$) y $1,69$ (95% CI, $-0,73$ a $4,12$, respectivamente).

Tampoco hubo diferencias entre los grupos en el resto de variables. En cuanto a la seguridad, la diarrea fue el evento adverso más común. Se notificó en el 75,7% del grupo nintedanib y en el 31,6% de los del grupo placebo, aunque sólo se consideró severa en un bajo porcentaje de los casos.

COMENTARIO: Sin duda alguna este será un estudio del que se hablará mucho por su relevancia y diseño. Hasta ahora la ciclofosfamida y el micofenolato son las únicas opciones inmunosupresoras en la EPI asociada a ES. El empleo de rituximab como agente fuera de ficha técnica se ha convertido en una alternativa razonable en pacientes refractarios. Aunque no se cumplieron los objetivos secundarios en la progresión cutánea y el cuestionario respiratorio SGRQ, y por lo tanto no se puede hablar de un “fármaco modificador de enfermedad en su conjunto”; el hecho de mejorar la función pulmonar con la CVF convierte al nintedanib en una atractiva molécula para una patología, la ES, en la que apenas hay estudios con metodología rigurosa.

“
El hecho de
mejorar la
función pulmonar
convierte a
nintedanib en un
atractiva molécula
para la esclerosis
sistémica”

ARTRITIS REUMATOIDE

CITA: *Upadacitinib as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (SELECT-MONOTHERAPY): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 study.* Smolen JS et al. Lancet. 2019 Jun 8;393(10188):2303-2311. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30419-2.

RESUMEN: Upadacitinib (UPA) es un nuevo fármaco inhibidor de la JAK-1 para el tratamiento de la artritis reumatoide. En este trabajo multicéntrico se estudió la seguridad y eficacia de UPA en monoterapia a la dosis de 15 y 30 mg/d en pacientes que no habían respondido a metotrexato (MTX); dosis media previa 16 mg/sem). El objetivo primario fue evaluar la respuesta ACR 20 en la semana 14 en los 3 grupos, UPA 15 mg/d, UPA 30 mg/d y MTX, así como el porcentaje de pacientes que consiguieron la remisión con DAS-PCR menor de 3.2.

Se randomizaron 648 pacientes y el 92% completaron el estudio. La mayoría de la población eran mujeres (80%) de USA y Europa del este. En la semana 14 el 41% de los pacientes del grupo MTX habían alcanzado la respuesta ACR 20, comparado con el 68 y 71% respectivamente para UPA 15 mg y UPA 30 mg ($p < 0.0001$). En el caso del DAS-PCR < 3.2 en los pacientes que continuaron con MTX esta cifra fue de 19% (42/216); sin embargo en los grupos de UPA 15 mg y UPA 30 mg este número aumentó hasta 45% (97/217) y 53% (114/215), ambos casos con significación estadística comparados con MTX ($p < 0.0001$). Respecto a la seguridad, si bien los efectos adversos fueron similares en los 3 grupos, se observó un mayor número de casos de herpes zoster 6 (3%) con UPA 30 mg/d, respecto a la dosis de UPA 15 mg/d (3,1%) y MTX 1 (<1%). También los eventos cardiovasculares fueron más frecuentes con la dosis de UPA más alta, aunque se trataba de pacientes con factores conocidos de riesgo: diabetes o tabaco.

COMENTARIO: A pesar de la corta duración del estudio 14 semanas, UPA en monoterapia demuestra ser claramen-

te superior a MTX, lo que sin duda será de enorme interés para los pacientes que no toleren o no puedan estar en tratamiento con MTX. Respecto a la seguridad del fármaco no se encontraron nuevas alertas a las ya conocidas, habrá que estar atentos a los estudios de más larga duración y con diferentes poblaciones.

CITA: *Effect of Filgotinib vs Placebo on Clinical Response in Patients With Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Refractory to Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy: The FINCH 2 Randomized Clinical Trial.* Genovese MC et al. JAMA. 2019 Jul 23;322(4):315-325. doi: 10.1001/jama.2019.9055.

RESUMEN: El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de filgotinib en los signos y síntomas de la AR en una población refractaria al tratamiento convencional.

Se trata de un ensayo multicéntrico fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, de 24 semanas. Se randomizaron en 3 grupos 449 pacientes con AR de actividad moderada a severa y respuesta inadecuada/intolerancia a 1 o más bDMARDs. Filgotinib una vez al día, 200 mg (n=148); filgotinib, 100 mg (n=153); o placebo (n=148); los pacientes continuaron con DMARDs sintéticos. El objetivo primario fue la proporción de pacientes que lograron una mejora del ACR 20 en la semana 12. Como objetivos secundarios: DAS 28-PCR ≤ 3.2 , cambio en SF-36 y remisión según DAS-PCR < 2.6 .

Se evaluaron 448 pacientes (edad media, 56 [12] años; de ellos 360 eran mujeres con DAS28-PCR 5,9 (0,96)). Cabe destacar que 105 (23,4%) habían recibido ≥ 3 bDMARD anteriormente. 85% completaron el estudio. En la semana 12 los mejores datos ACR 20 se obtuvieron con los pacientes que recibieron filgotinib 200 mg (66.0%) o 100 mg (57.5%); diferencia vs placebo: 34.9% (95% IC, 23.5% -46.3%) y 26.4% (95% IC, 15.0% -37.9%), respectivamente; ambos $P < .001$). En el subanálisis de la





población “multirresistente” (≥ 3 bDMARD anteriores) también se comprobaron los mismos resultados con diferencia estadísticamente significativa para la dosis de 200 y 100 mg. Los eventos adversos más comunes fueron nasofaringitis (10.2%) para filgotinib 200 mg; cefalea, nasofaringitis e infección respiratoria superior (5,9%) para filgotinib 100 mg. Al tratarse de un inhibidor de la JAK-1 se prestó especial atención a herpes zoster y eventos vasculares. Se notificaron cuatro casos de HZ sin complicaciones y 1 oclusión de la vena retiniana con filgotinib. No hubo infecciones oportunistas, tuberculosis activa, neoplasias, perforaciones gastrointestinales ni muertes.

COMENTARIO: Sin duda los fármacos inhibidores de JAK están aportando una nueva era en el manejo de la AR. En este trabajo se presentan los buenos resultados de filgotinib, y cabe descartar especialmente la mejoría del ACR 20 en los pacientes “multirresistentes” (≥ 3 bDMARD), una población de difícil manejo para la que son prioritarias nuevas opciones.

“
**Los fármacos
 inhibidores
 de JAK están
 aportando una
 nueva era en el
 manejo de la AR”**

INFECCIONES

CITA: *Two weeks versus four weeks of antibiotic therapy after surgical drainage for native joint bacterial arthritis: a prospective, randomised, non-inferiority trial.* Gjika E et al. Ann Rheum Dis. 2019 Aug;78(8):1114-1121.

RESUMEN: La recomendación actual de la artritis séptica se sustenta en el drenaje o lavado quirúrgico, seguido de tratamiento antibiótico (AB) durante unas 4 semanas. Esta recomendación se basa en la opinión de expertos en los últimos 40 años, pero son pocos los estudios que exploren otra actitud diferente. El objetivo de este trabajo fue comparar dos pautas de AB en artritis séptica bacteriana: 2 semanas vs 4 semanas tras el procedimiento quirúrgico. Los autores realizaron un estudio no ciego, prospectivo, aleatorizado y de no inferioridad. Se incluyeron 154 pacientes con infecciones articulares, 64% de ellas se localizaron en el carpo y la mano, por lo este subgrupo se analizó por separado. Tras dos días de AB iv se randomizaron a 2 y 4 semanas de AB oral con un seguimiento posterior de 2 meses. La elección del AB se hacía de forma empírica y posteriormente se modificaba según el resultado de las pruebas microbiológicas.

En 3 pacientes se confirmó una recurrencia tras el AB: 1 caso en el régimen de 2 semanas (99% curación) y 2 en el de 4 semanas (97% curación). No hubo tampoco diferencias entre los grupos en las secuelas o efectos adversos con el AB. Al analizar el subgrupo de las infecciones de la mano se apreciaron resultados similares (curación 97% vs 96%). La estancia media hospitalaria global fue de 4 días, con un intervalo de 3-8 días, ligeramente inferior en el grupo de 2 semanas de AB. Así pues, los autores concluyen que en el caso de artritis séptica de la mano/muñeca tras un tratamiento quirúrgico adecuado y dos días de AB iv, una pauta corta de 2 semanas de AB oral no es inferior a 4 semanas en cuanto a tasa de curación, secuelas o efectos secundarios.

COMENTARIO: El hecho de que este trabajo se haya hecho en un único

centro de referencia de cirugía de la mano limita un poco los resultados. No obstante, es muy notable que se investigue que pautas “cortas” de AB (2 semanas v.o) en la artritis séptica ofrecen similares resultados que pautas más largas, pero con un menor coste y menos días de ingreso hospitalario.

CITA: 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Furer V et al. Ann Rheum Dis. 2019 Aug 14. pii: annrheumdis-2019-215882. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882. [Epub ahead of print]

RESUMEN: En esta revisión se actualizan las recomendaciones de EULAR para la vacunación en pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes (ERIA) publicadas en 2011. Se realizaron cuatro revisiones sistemáticas de la literatura relativas a la incidencia/prevalencia de aquellas infecciones que pueden evitarse mediante vacunas en los pacientes con ERIA, eficacia, inmunogenicidad y seguridad de las vacunas y el efecto de los medicamentos inmunosupresores en la respuesta a las vacunas. Al igual que otras recomendaciones de EULAR, comprenden unos principios generales y una serie de recomendaciones más explícitas. Los primeros abordan la necesidad de una evaluación anual del estado de vacunación, la toma de decisiones compartida y el calendario de vacunación. Lo ideal es realizar la vacunación cuando la enfermedad esté controlada.

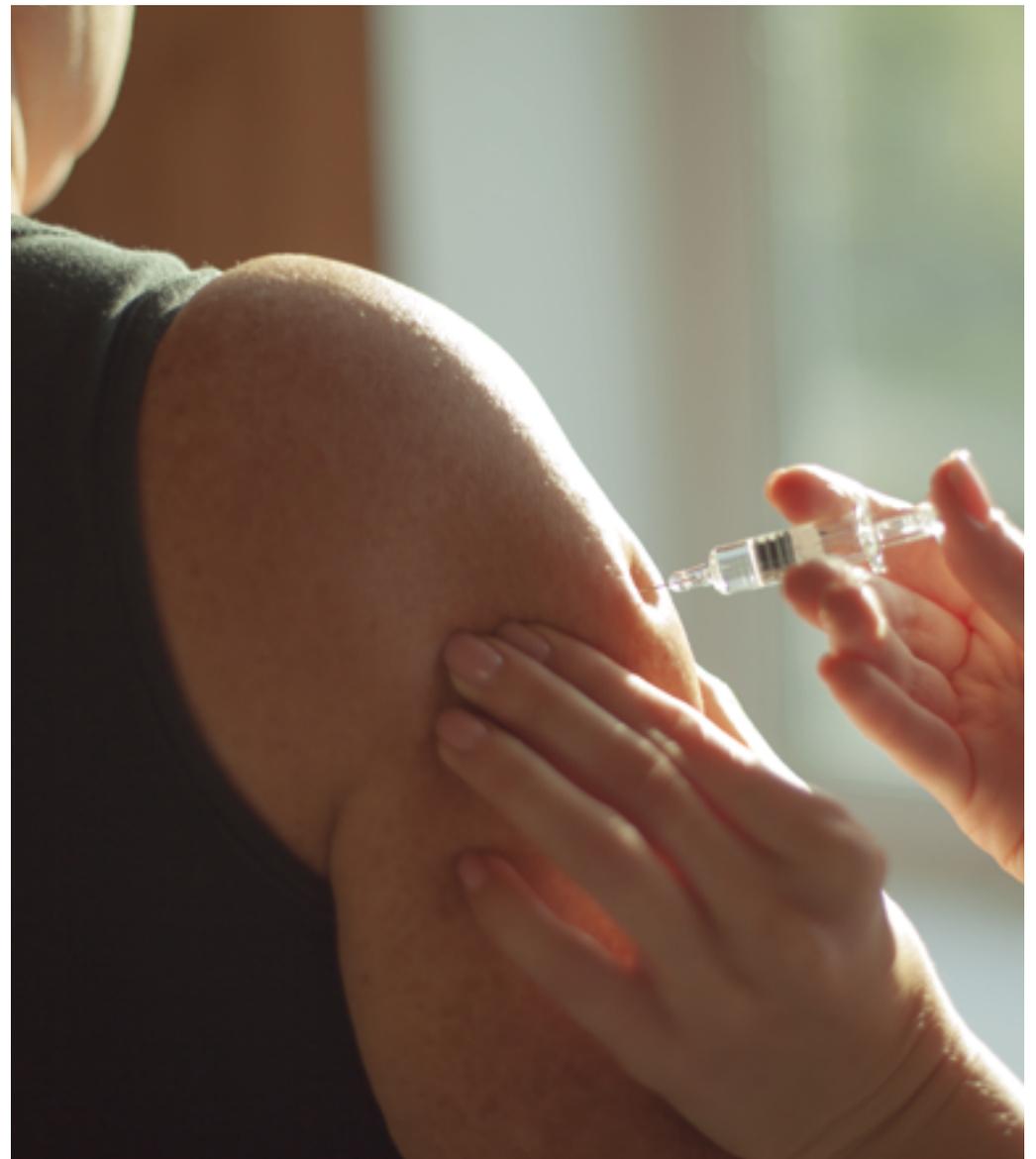
Se resalta la importancia de vacunar antes del inicio de la inmunosupresión, especialmente en los tratamientos que actúan sobre las células B. Las vacunas inactivadas se pueden administrar de forma segura a los pacientes con ERIA independientemente del tratamiento subyacente, mientras que las vacunas vivas atenuadas se deben administrar con precaución. Por norma general se recomienda la vacunación antigripal y neumocócica para la mayoría de los pacientes con

ERIA. Respecto a la vacunación contra el tétanos y el papiloma humano se aconsejan las mismas pautas que para la población general. La vacunación contra la hepatitis A, la hepatitis B y el herpes zóster debe administrarse a pacientes con ERIA según el riesgo, en concreto el herpes zóster se debe considerar en los casos de alto riesgo. No es conveniente administrar la vacuna contra la fiebre amarilla. Una de las nuevas recomendaciones es la que se refiere a los sujetos inmunocompetentes que viven en el mismo hogar que pacientes con ERIA. Según la evidencia disponible deben recibir vacunas de acuerdo con las directrices nacionales, excepto la vacuna oral contra la poliomielitis.

Aunque existen datos favorables sobre la falta de transferencia de certolizumab a la sangre de cordón, se deben evitar las vacunas vivas atenuadas durante los primeros 6 meses de vida en recién nacidos de madres tratadas con tratamientos biológicos durante la segunda mitad del embarazo.

COMENTARIOS: La vacunación en pacientes con ERIA sigue estando de actualidad, pues genera siempre debate sobre su eficacia/eficiencia y seguridad. Como sabemos, en un mismo país el calendario vacunal puede ser diferente según el lugar de residencia. En el caso de los pacientes con ERIA se tiende hacia una estrategia individual del riesgo, y en base ello establecer la prioridad de las vacunas, a ser posible antes del tratamiento inmunosupresor. Según este documento en el que colaboran reumatólogos, inmunólogos, pacientes y expertos en enfermedades infecciosas se aboga por una prevención personalizada, que evite vacunas innecesarias en pacientes con bajo riesgo.

“
Lo ideal es
realizar la
vacunación
cuando la
enfermedad esté
controlada”



Eficacia de macitentan en una úlcera cutánea no digital de una paciente con esclerosis sistémica



Dra. Tatiana Cobo Ibáñez

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes (Madrid).



Dra. Iolanda Prats Caelles

Sección de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes (Madrid).

Presentamos nuestra experiencia con macitentan en la curación de una úlcera refractaria localizada en miembro inferior izquierdo, en una paciente con esclerosis sistémica cutánea (ES) limitada (ESL).

Acude a la consulta de Dermatología-Reumatología una mujer de 79 años derivada desde una consulta de dermatología general por presentar prurito generalizado desde hacía dos años junto a edema de dedos, fenómeno de Raynaud (FR), ANAs positivos, anti-centrómero positivo y anti-Ro positivo. Como antecedentes personales estaba intervenida de hernia de hiato y diagnosticada de hipertensión arterial e hipercolesterolemia en tratamiento con atorvastatina, atenolol, doxazosina y valsartan-hidroclorotiacida. En esta consulta multidisciplinar se confirma xerostomía, xerosis, edema de

los dedos, piel indurada en tercio distal de los miembros inferiores, telangiectasias faciales, parotidomegalia. Además, se completa el estudio detectando: predominio de dilataciones y megacapilares con algunas áreas avasculares por capilaroscopia; cardiomegalia sin datos de enfermedad pulmonar intersticial difusa en la tomografía axial computarizada (TACAR); aurícula izquierda levemente dilatada e insuficiencia tricuspídea mínima con presión sistólica arterial ecocardiograma; e imágenes quísticas con tractos fibrosos en glándulas parótidas y submaxilares por ecografía. La paciente fue incapaz de realizar las pruebas de función respiratoria. Se diagnostica de ESL y síndrome de Sjögren (S.S). Se prescribe inicialmente medidas generales para la xerostomía y el FR, y metotrexato para la afecta-

ción cutánea (prurito y endurecimiento cutáneo).

A los 18 meses del diagnóstico aparece una úlcera supramaleolar interna de la pierna izquierda donde presentaba la piel indurada (Fig. 1). La úlcera crece progresivamente (5 cm de largo x 5 cm ancho) y asocia diferentes episodios de sobreinfección bacteriana inicialmente por pseudomona auriginosa y posteriormente por enterobacter cloacae y staphylococcus aureus, precisando antibioticoterapia oral e iv en diversas ocasiones, además de tratamiento antibiótico local, curas locales, injertos laminares en sello de piel libre, suspensión de metotrexato y analgesia por el intenso dolor. Ante la evolución tórpida se descartó sensibilización a los tratamientos tópicos utilizados. A su vez, la biopsia cutánea excluyó que el origen fuera vasculitis,

los anticuerpos anti-fosfolípidos eran negativos y el servicio de cirugía vascular descartó insuficiencia venosa crónica y detectó disminución de pulso pedio. Por lo que a los 6 meses de su aparición se asoció bosentan 125 mg/12 horas. Tras 8 meses con bosentan y persistencia de la úlcera se decidió cambio a macitentan 10 mg / 24 horas y se reintrodujo metotrexato porque no había sobreinfección.

De forma progresiva la úlcera mejoró hasta que a los 11 meses de introducir macitentan se obtiene curación con reepitalización completa (Fig. 2). Paralelamente se sospecha hipertensión pulmonar por ecocardiograma, confirmando hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cateterismo cardiaco con un riesgo estimado bajo. Dado que a la paciente se la había introducido recientemente macitentan por la úlcera



Figura 1: úlcera supramaleolar interna sobreinfectada por pseudomona auriginosa.



Figura 2: curación completa de la úlcera supramaleolar tras 11 meses con macitentan.

“
**Los pacientes
 con ES tienen
 incrementado
 los eventos
 arteroescleróticos
 respecto a la
 población sana,
 según varios
 metaanálisis”**

cutánea con mejoría, se decide mantenerlo para tratar también la HAP.

En la ES podemos encontrar úlceras cutáneas asociadas a calcinosis, debido a fibrosis extensa, en el contexto de infecciones, microtraumatismos y angiopatía. Se conoce que hasta en la mitad de los pacientes con ES aparecen las úlceras digitales (UD) isquémico-necróticas en relación al FR grave secundario a microangiopatía. Pero además, en los 10 últimos años diferentes estudios han mostrado que en la ES existe una afectación macrovascular primaria, además de microvascular. En pacientes con UD extensas y/o gangrena en manos, se ha detectado con frecuencia la estenosis-oclusión de la arteria cubital, además de las arterias digitales (1-2). Igualmente en úlceras extensas con o sin gangrena de los dedos de los pies se ha evidencia-

do estenosis-oclusión no sólo de las arterias digitales plantares, también otras como la tibial posterior (1).

Más recientemente se han publicado casos de pacientes con úlceras no digitales extensas en pie con afectación de la arteria tibial anterior y peroneal (3). Por lo que, además de evidenciar la afectación macrovascular, se ha sugerido que es infrecuente las lesiones de arterias por encima del codo o la rodilla en los pacientes con ES y úlceras cutáneas en extremidades sin factores de riesgo vascular. A diferencia de la enfermedad aterosclerótica o la enfermedad de Buerger que puede afectar además a grandes vasos proximales (1,4).

La posible causalidad entre la afectación macrovascular y la ES se ha establecido por la asociación con patro-

nes de daño vascular avanzado en la capilaroscopia. Sin embargo, debemos subrayar que en estos pacientes con frecuencia puede coexistir afectación macrovascular secundaria a aterosclerosis. Varios metaanálisis concluyen que los pacientes con ES tienen incrementado los eventos ateroscleróticos respecto a la población sana (5).

Nuestra paciente tenía como factores de riesgo vascular la edad, la dislipemia y la hipertensión arterial. Por lo que probablemente el origen de su úlcera fuera multifactorial, como se ha publicado previamente, debido a afectación microvascular, macrovascular asociada a la ES y secundaria a aterosclerosis (4).

En la ES se ha observado la llamada transición endotelial a mesenquimal (EndoMT). Consiste en un proceso

biológico complejo en el que las células del endotelio pierden su especificidad y adoptan fenotipo mesenquimal o miofibroblástico y expresan productos de células mesenquimatosas como la actina del músculo liso alfa (α -SMA) y el colágeno tipo I (Col I). Este proceso contribuiría a la disfunción endotelial y al posible desarrollo de fibrosis involucrada en la enfermedad pulmonar intersticial, la hipertensión arterial pulmonar y la afectación dérmica (6).

Mediadores que se encuentran elevados en el suero de pacientes con ES, como el factor de crecimiento transformante B1 (TGF- β 1) y la endotelina 1 (ET1) pueden ser inductores de esta transición de endotelio a mesenquima. La liberación de ET-1 inducida por TGF- β se ha asociado con la respuesta fibrótica de los fibroblastos de piel y pulmón.

En modelos in vitro se ha demostrado que tanto bosentan como macitentan (antagonistas duales de los receptores de la ET1) son eficaces en la inhibición de EndoMT mediada por ET1/TGF- β al bloquear el receptor de ET1 (7). Si además sumamos el efecto vasodilatador conocido de ambos tratamientos se puede explicar la respuesta alcanzada con bosentan en la curación de las UD y no digitales en estudios observacionales y series de casos (2-3,8-9), así como la curación de UD con macitentan publicada en un único caso (10).

Aunque en ensayos clínicos no se ha demostrado la eficacia de estos fármacos en la curación de UD en ES, la forma de definir las úlceras y las medidas de desenlaces utilizadas puede haber influido en los resultados. Además, nunca se ha evaluado en ensayos clínicos la eficacia de estos dos fármacos en otro tipo de úlceras como las no digitales de miembros inferiores.

Posiblemente en algunos pacientes seleccionados pueden ser eficaces teniendo en cuenta las evidencias obtenidas en otro tipo de estudios.

El ensayo clínico CLAU (The Bosentan Population-Based Randomized Trial for Clinical and Endothelial Function

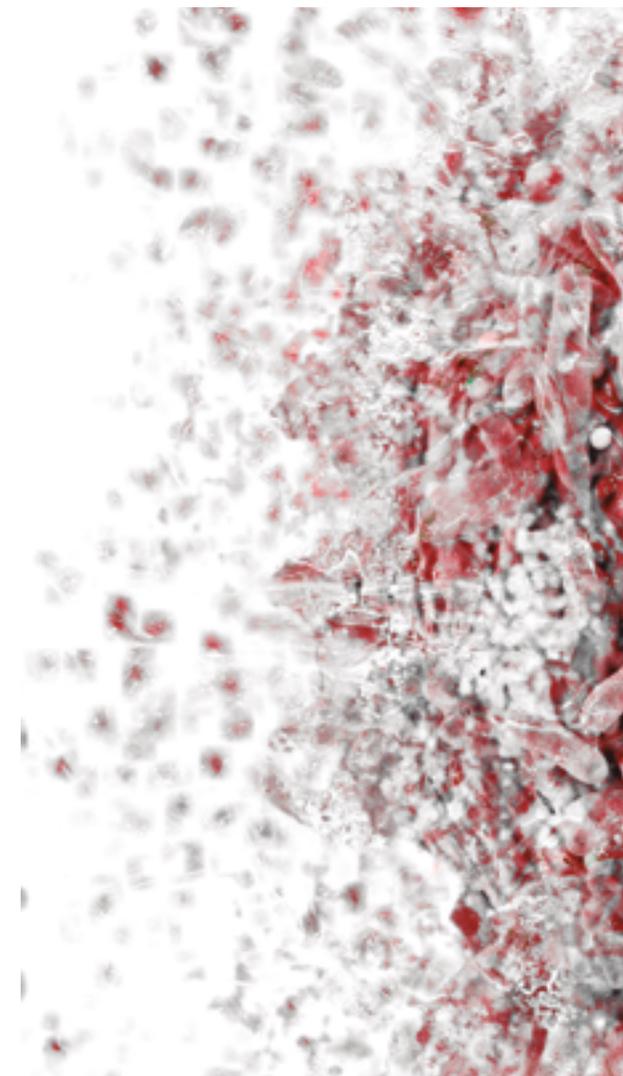
Assessment on Endothelin Antagonist Therapy) ha demostrado el efecto beneficioso de bosentan sobre la función endotelial, el estado inflamatorio y la distancia absoluta de claudicación a las 52 semanas en pacientes con enfermedad arterial periférica leve-moderada incipiente (11). Estos resultados apoyarían, en nuestra paciente, el uso de fármacos que bloquean la ET-1 por el efecto favorable sobre la enfermedad arterial periférica.

Creemos que esta es la única experiencia publicada de la eficacia de macitentan en la curación de una úlcera refractaria en miembros inferiores en un paciente con ES. Desconocemos el verdadero motivo de que respondiera a macitentan y no a bosentan, aunque esta situación se ha descrito también pero en un paciente con UD (10).

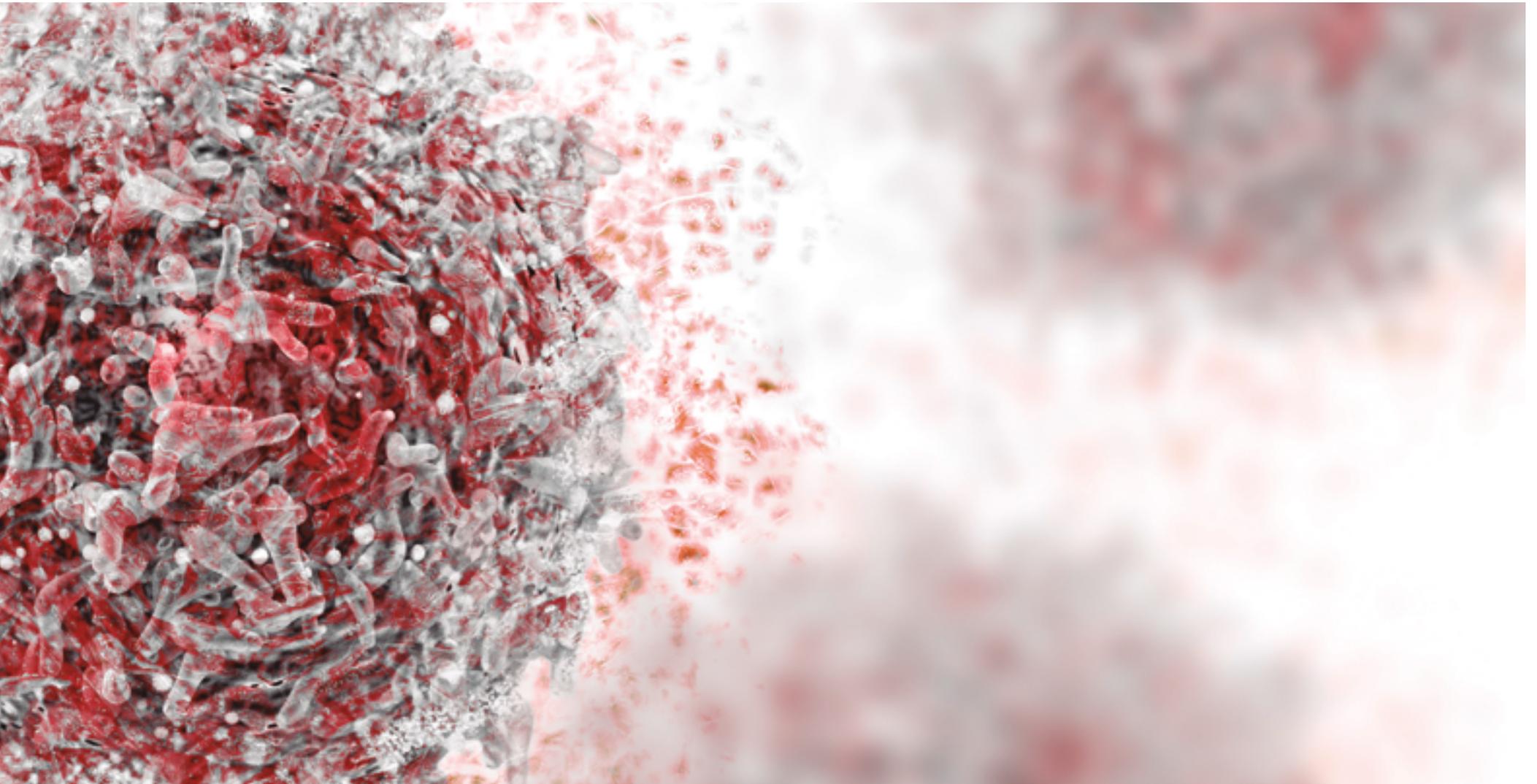
Por el momento no disponemos de evidencias y experiencia suficiente para responder a esta cuestión. Podemos hipotetizar que la causa estaría relacionada con que macitentan presenta una mejor penetración en los tejidos, mayor capacidad de unión a receptores de las endotelinas y un bloqueo más eficiente de las vías de señalización mediadas por receptores de las endotelinas.

Algún autor considera la presencia de cianosis alrededor de la úlcera como indicador de respuesta a bosentan, algo que no ocurrió en nuestra paciente (3).

Esperamos que nuestra experiencia pueda servir como alternativa terapéutica en otros pacientes con características clínicas similares.



En modelos in vitro se ha demostrado que tanto bosentan como macitentan son eficaces en la inhibición de EndMT mediada por ET1/TGF- β

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Hasegawa M, Nagai Y, Tamura A, Ishikawa O. Arteriographic evaluation of vascular changes of the extremities in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1159-64.
2. Ichimura Y, Asano Y, Hatano M, Tamaki Z, Takekoshi T, Kogure A, et al. Significant attenuation of macrovascular involvement by bosentan in a patient with diffuse cutaneous systemic sclerosis with multiple digital ulcers and gangrene. *Mod Rheumatol* 2011; 21: 548-52.
3. Taniguchi T, Asano Y, Hatano M, Tamaki Z, Tomita M, Kawashima T, et al. Effects of bosentan on nondigital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Br J Dermatol* 2012; 166: 417-21.
4. Blagojevic J, Piemonte G, Benelli L, Braschi F, Fiori G, Bartoli F, et al. Assessment, Definition, and Classification of Lower Limb Ulcers in Systemic Sclerosis: A Challenge for the Rheumatologist. *J Rheumatol* 2016; 43: 592-8.
5. Meiszterics Z, Tímár O, Gaszner B, Faludi R, Kehl D, Cziráj L, et al. Early morphologic and functional changes of atherosclerosis in systemic sclerosis- a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 2119-30.
6. Manetti M, Romano E, Rosa I, Guiducci S, Bellando-Randone S, De Paulis A, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to endothelial dysfunction and dermal fibrosis in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 924-34.
7. Corallo C, Cutolo M, Kahaleh B, Pecetti G, Montella A, Chirico C, et al. Bosentan and macitentan prevent the endothelial-to-mesenchymal transition (EndoMT) in systemic sclerosis: in vitro study. *Arthritis Res Ther* 2016; 18: 228.
8. De Ataíde Mariz H, Correa MJ, Kayser C. Bosentan in the treatment of refractory extremities ulcers in systemic sclerosis. *Bras J Rheumatol* 2009; 49: 254-64.
9. García de la Peña-Lefebvre P, Rodríguez Rubio S, Valero Expósito M, Carmona L, Gámir Gámir ML, Beltrán Gutiérrez J, et al. Long-term experience of bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 464-6.
10. Giner Serret E. Swift and Complete Healing of Digital Ulcers after Macitentan Treatment. *Case Rep Rheumatol* 2016; 2016: 1718309. Epub 2016 Nov 22.
11. De Haro J, Bleda S, Varela C, Esparza L, Acin F. Effect of Bosentan on Claudication Distance and Endothelium-Dependent Vasodilation in Hispanic Patients With Peripheral Arterial Disease. *Am J Cardiol* 2016; 117: 295-301.

Enfoque actual del tratamiento de fondo de la arteritis temporal de células gigantes



Alejandro Olivé Marqués MD PhD
Jefe de Servicio de Reumatología.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

La arteritis de células gigantes es una vasculitis de vaso grande y mediano que interesa especialmente las arterias proximales del arco aórtico, incluyendo las arterias extracraneales de la arteria carótida externa tales como las arterias temporales. Es una de las vasculitis más frecuentes y afecta a personas mayores de 50 años, con un pico de incidencia entre los 70-79 años. Es más frecuente en la etnia caucásica.

El presente trabajo versa sobre el tratamiento de esta entidad, de forma aislada y no de su asociación con la polimialgia reumática.

Los glucocorticoides son el tratamiento de elección de la arteritis temporal de células gigantes a pesar de que no hay estudios aleatorizados y controlados con placebo. Su utilidad esta fuera de duda, dada la experiencia clínica acumulada. El tratamiento con glucocorticoides debe instaurarse lo antes posible.

Dividiré el presente trabajo en diferentes escenarios clínicos, a saber:

- **Arteritis temporal de células**

gigantes con pródrómo de ceguera o instauración brusca de esta

- **Arteritis temporal de presentación clásica**
- **El tempo de la biopsia de la arteria temporal**
- **Tratamientos adyuvantes**
- **Tratamiento de las comorbilidades**

ARTERITIS TEMPORAL DE CÉLULAS GIGANTES CON PRÓDROMO DE CEGUERA O INSTAURACIÓN BRUSCA DE ESTA

El uso de los glucocorticoides ha disminuido de forma dramática la frecuencia de complicaciones visuales tales como la ceguera. Se recomiendan los glucocorticoides intravenosos en forma de emboladas de 500 mg-1 gramos durante 3 días seguidos. Dependiendo de las especialidades médicas que atienden a estos pacientes las dosis de los glucocorticoides pueden ser mayores. En efecto, los oftalmólogos y los neurólogos tienden a dar 5 emboladas de 500-1000 mg durante 5 días sucesivos.

Los signos de alarma que aconsejan instaurar este tratamiento son: amaurosis fugax, pérdida agudeza visual, diplopía y necrosis lingual o de cuero cabelludo. Una vez se instaura la ceguera el tratamiento con glucocorticoides no suele recuperar la visión, no obstante muchos clínicos suelen aplicarlos a pesar de la falta de evidencia en la recuperación de la agudeza visual.

Tras las emboladas se pasa a prednisona 1 mg/kg día sin sobrepasar una dosis de 60 mg.

ARTERITIS TEMPORAL DE PRESENTACIÓN CLÁSICA

El tratamiento con glucocorticoides es el tratamiento de elección, dado que este fármaco controla rápidamente los síntomas y signos de inflamación sistémica y previene las manifestaciones isquémicas tales como la ceguera. La dosis inicial recomendada de glucocorticoides es de 1 mg/kg día vía oral, sin sobrepasar 60 mg diarios. La dosis de glucocorticoide debe ser oral y diaria y no se recomienda que sea a días alternos. Algún estudio puso de manifiesto que una inducción mediante emboladas de glucocorticoides estaba asociado con un mayor índice de remisión, estos datos no ha sido confirmados. Se recomienda que la dosis sea matutina.

La mayoría de manifestaciones clínicas mejoran a las 24-72 horas después de la dosis inicial, los parámetros inflamatorios mejoran a las 2-4 semanas. Al mes, y con los síntomas controlados y la normalización de los reactantes de fase aguda se puede empezar a

“
Los glucocorticoides son el tratamiento de elección de la arteritis temporal de células gigantes”

disminuir la dosis de glucocorticoide. No existe una pauta de descenso definida, los expertos recomiendan disminuir 5 mg cada 2-4 semanas hasta llegar a los 25 mg cada día. Las recidivas son más frecuentes a partir de una dosis diaria de 20 mg de prednisona. Ulteriormente 2'5 mg cada 2-4 semanas hasta llegar a 10 mg cada día. Después reducir 1 mg cada mes hasta abandonar el tratamiento. La mitad de los pacientes recurren en sus síntomas. Empíricamente debería interrumpirse el tratamiento a al año y medio. No obstante, numerosos pacientes se mantienen con dosis entre 5-2'5 mg de forma perenne. En algunos casos al llegar a esta dosis confort de glucocorticoide se administran a días alternos.

EL TEMPO DE LA BIOPSIA DE ARTERIA TEMPORAL

En el caso que el paciente presente los signos de alarma comentados debe comenzarse el tratamiento con glucocorticoide y no esperar ni a la realización de la biopsia de arteria temporal ni a su resultado histológico.

La realización de la biopsia de arteria temporal ha dejado de ser estrictamente necesaria... En efecto, las guías sugieren que se puede obviar en el caso que el paciente presenta manifestaciones clínicas sugestivas, aumento de reactantes de fase aguda y una ecografía temporal compatible. Se realizara, cuando se tengan dudas en el diagnóstico o en el caso que la triada comentada previamente no se cumpla.

En el caso que se hayan comenzado los glucocorticoide y se desee hacer la biopsia de arteria temporal, ésta puede hacerse hasta 15 días después del inicio de los glucocorticoide. Algunos estudios ponen de manifiesto que incluso más allá de los 15 días existen datos histológicos – en ausencia de infiltrado inflamatorio – muy sugestivos de arteritis temporal de células gigantes, a saber: rotura elástica interna, fibrosis intimal y cicatrices en la capa media.

TRATAMIENTOS ADYUVANTES U AHORRADORES DE GLUCOCORTICOIDES

Deberían considerarse frente a pacien-

tes que presenten un gran riesgo de presentar efectos adversos a los glucocorticoide o en su caso para prevenir las mencionadas complicaciones así pues las indicaciones serían:

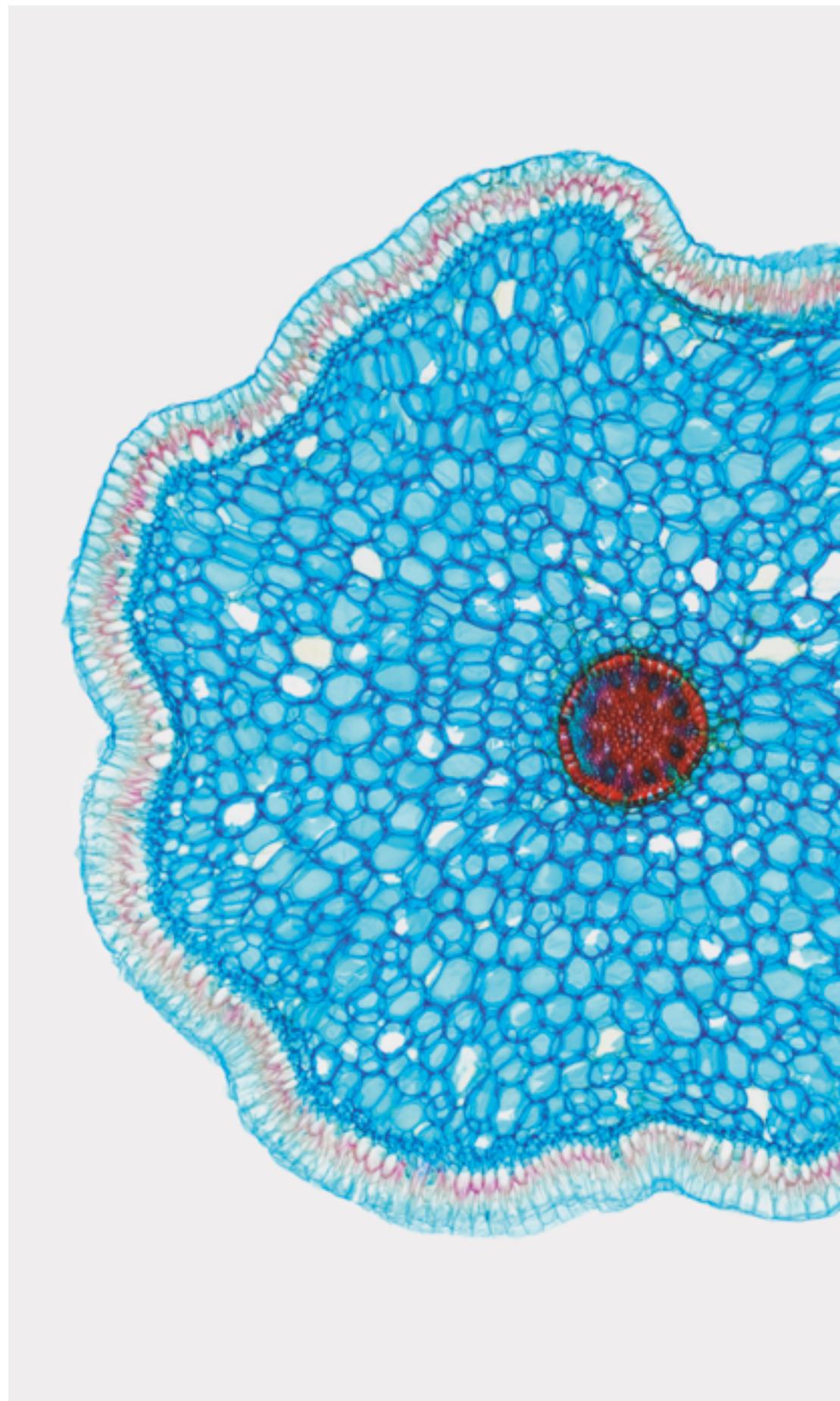
- **Presencia de comorbilidades: diabetes, osteoporosis y obesidad**
- **Aparición de efectos secundarios de los glucocorticoide durante el tratamiento**
- **Curso crónico y recurrente que requieren dosis medias o altas de glucocorticoide**

La presencia de un brote de cefalea o de polimialgia reumática, no se considera hoy día criterio para instaurar un tratamiento adyuvante, en la mayoría de casos el aumento de la dosis de glucocorticoide controlará los síntomas

Las opciones a día de hoy son el tozilizumab y el metotrexato.

- **Tozilizumab (TZM):** La IL-6 es una interleucina importante en la patogénesis de la enfermedad. Un estudio auspiciado por la industria puso de manifiesto que el TZM es un fármaco eficaz en el ahorro de glucocorticoide. El estudio era aleatorizado y controlado con placebo. Una remisión sostenida a las 52 semanas se observó en un 56% de los pacientes tratados semanalmente con TZM, en un 53% de los pacientes tratados con TZM cada dos semanas y en un 14% de los tratados con placebo. La dosis acumulada de glucocorticoide fue mucho mayor en los pacientes tratados con placebo.

- **Metotrexato (MTX):** Existen tres estudios aleatorizados que comparan el MTX con el placebo. Las conclusiones de los trabajos publicados del uso del MTX en pacientes con arteritis temporal de células gigantes son dispares. Diversos autores abogan su uso, aunque el efecto ahorrador parece moderado. No obstante vale la pena remarcar que las dosis de MTX en todos los trabajos se consideran a día de hoy bajas: 10-15 mg cada 7 días. Un meta análisis que suma los estudios previos con un n: 161 pacientes sugiere que la suma del MTX resultaba en una disminución de la dosis acumulada de



“
Los efectos secundarios de los glucocorticoides son frecuentes y algunos de ellos deletéreos”

glucocorticoides, una disminución de recidivas y una mayor probabilidad de remisión sin toma de glucocorticoides.

- **Otros fármacos:** Los antagonistas del TNF α tales como el infliximab, adalimumab y el etanercept no han evidenciado un efecto ahorrador de glucocorticoides. Asimismo Abatecept tampoco evidencio una superioridad frente a placebo. No existen datos a día de hoy que el Ustekinumab puede ser útil como fármaco ahorrador de glucocorticoides. Existen datos muy escasos a cerca de la utilidad de la ciclofosfamida, azatioprina y leflunomida entre otros.

TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES

Prevención de la infección

Es importante realizar un cribado de tuberculosis así como vacunar a los pacientes frente al Neumococo y el virus de la gripe. Los pacientes con arteritis temporal de células gigantes tienen mayor riesgo de infecciones del tracto respiratorio, infecciones urinarias y sepsis. Esta labilidad a la infección es más manifiesta durante los primeros 6 meses, cuando las dosis de glucocorticoides son altas o medias. Se describen casos de infección por P jirovecci en pacientes con arteritis temporal de células gigantes tratados únicamente con glucocorticoides. No obstante, no se recomienda la profilaxis. Si se recomienda, en el caso de combinar dosis altas de glucocorticoides y metotrexato de forma concomitante.

Tratamiento antiplaquetario

Los datos son controvertidos. Los estudios son retrospectivos y no se pone de acuerdo en el valor añadido de los

fármacos antiplaquetarios en la arteritis temporal de células gigantes y la hipotética reducción de los eventos craneales isquémicos, sea ceguera o ictus. El uso de ácido acetil salicílico a dosis bajas (100 mg cada día) debe seguir a las recomendaciones para el tratamiento de la aterosclerosis. En el caso de su prescripción debería añadirse un inhibidor de la bomba de protones. En efecto la suma del uso de glucocorticoides, ácido acetil salicílico y la edad del paciente ponen a éste en riesgo de sangrado gastrointestinal.

Tratamiento de otros efectos secundarios

Los efectos secundarios de los glucocorticoides son frecuentes y algunos de ellos deletéreos. No existen tratamiento alguno para la fragilidad capilar cutánea o la presencia de rasgos cushingoides. Pueden aparecer cataratas y glaucoma, este último es previsible; se aconseja reducir la dosis de glucocorticoides al máximo. Se recomienda vigilar durante el primer mes las cifras de glicemia y las de la tensión arterial. En todo paciente con arteritis temporal de células gigantes se aconsejan un estudio de metabolismo óseo así como una densitometría ósea. Administrar calcio oral y vitamina D es aconsejable. El tratamiento de la osteoporosis asociada a glucocorticoides debe seguir las guías de prevención establecidas. El grupo de fármacos antiresortivos que se aconseja son los bisfosfonatos tanto orales como endovenosos. Dado que estos pacientes suelen ser hospitalizados muchos facultativos se inclinan por el ácido zoledrónico intravenoso por su potencia, buena tolerancia y su administración anual.

REFERENCIAS

1. Dejaco C, Duftner C, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56:506-515.
2. Dejaco C, Brouwer E, Mason JC, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: current challenges and opportunities. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13:578-592.
3. Matteson EL, Buttgerit F, Dejaco C, Dasgupta B. Glucocorticoids for Management of Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:75-90.
4. González-Gay MA, Pina T. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17:10.1007/s11926-014-0480-1.
5. Jover JA, Hernandez García C, Morado IC, Vargas E, Bañares A, Fernández Gutierrez B. Combined treatment of giant cell arteritis with methotrexate and prednisone: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:106-14.
6. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D et al. Trial of Tozilizumab in giant cell arteritis. *N Engl J Med*. 2017 377:317-328.

Posicionamiento de los inhibidores de las Janus Quinasas (JAK) en el manejo de la Artritis Reumatoide



Dr. Gómez Centeno

Servicio de Reumatología.
Parc Taulí Hospital Universitari -I3PT. Sabadell.

La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad inflamatoria articular crónica más frecuente. Afecta entre 0,7 y 1,3% de la población en nuestro país, con predominio en las mujeres (1). Sin el tratamiento adecuado produce una destrucción progresiva de las articulaciones provocando pérdida de la función y causando discapacidad importante, lo que tiene un impacto significativo en la calidad de vida del individuo y conlleva un costo social elevado.

En las últimas décadas se ha producido un cambio drástico en el concepto del tratamiento de la AR. Ha cambiado desde unas estrategias de manejo enfocadas al alivio y control sintomático hacia la adopción e implementación de un enfoque de tratamientos dirigidos a objetivos (treat to target o T2T) con medición y cuantificación continua de la actividad de la enfermedad buscando la remisión o al menos una baja actividad de la misma (2). También se ha demostrado que

el tratamiento precoz e intensivo previene el daño estructural y la progresión de la enfermedad mejorando la calidad de vida de los pacientes a largo plazo (3).

A finales de los 90, los avances en el conocimiento de los mediadores implicados en la patogenia de la AR, en especial el papel de las citoquinas como responsables de los síntomas y del daño articular permitieron introducir cambios importantes en el tratamiento de la enfermedad con la aparición de los agentes biológicos bFAME. Los primeros bFAME utilizados fueron inhibidores de TNF (TNFi). Desde entonces, se han añadido al arsenal terapéutico diversos bFAME dirigidos bien contra otras citoquinas individuales (IL-1 e IL-6), contra receptores celulares (CD-20) o interfiriendo la co-estimulación de las células T.

La introducción de los bFAME ha cambiado el manejo de la enfermedad y ha mejorado tanto los resultados como el

pronóstico de la AR a largo plazo. La disponibilidad de los bFAME se comprometió durante los primeros años por los altos costos de dichos tratamientos. Esto limitó su utilización más amplia restringiendo su uso como tratamientos de segunda línea cuando el objetivo terapéutico no se lograba con la primera línea de tratamientos con csFAME.

La necesidad de reducir los costos (junto con la expiración de la protección de las patentes para los TNFi) ha llevado a la introducción de medicamentos biosimilares (bsFAME).

Si bien se ha demostrado la alta eficacia de los bFAME tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica, diversos estudios han desvelado altas tasas de interrupción del tratamiento con bFAME. Las causas más frecuentes de dicha interrupción son los efectos secundarios, la falta de eficacia (4) y la falta de adherencia al tratamiento (4). La vía de administración de estos tratamientos (endovenosa o subcutánea) puede jugar su papel en la decisión de los pacientes de suspender por su cuenta el tratamiento (5) aunque se hayan implementado programas de seguimiento para asegurar una mejor adherencia a largo plazo.

Así, aunque los bFAME han supuesto un gran avance en el tratamiento de la

AR, la falta o la pérdida de respuesta y las tasas de abandono de los tratamientos han propiciado la búsqueda de nuevos medicamentos.

Recientemente se ha aprobado la utilización y se han comercializado los primeros FAME sintéticos dirigidos (tsFAME), pequeñas moléculas orales que modulan las vías de señalización intracelular. Las principales diferencias entre los bFAME y los tsFAME son:

- **En primer lugar**, el tipo de molécula, los bFAME son macromoléculas de síntesis biológica que por sus características deben administrarse siempre de forma parenteral mientras que los tsFAME son pequeñas moléculas de síntesis química de administración oral.
- **En segundo lugar**, y dadas las características de la molécula los bFAME sólo pueden actuar a nivel extracelular, mientras que los tsFAME actúan a nivel intracelular.
- **En tercer lugar**, los bFAME inhiben de forma selectiva una única citoquina, o se unen a un único receptor siempre a nivel de la superficie celular. Los tsFAME actúan a nivel intracelular modulando las vías de señalización aguas abajo de los receptores, provocando sus efectos a través de la inhibición o modulación de varias citoquinas (6).

Los primeros fármacos comercializados del grupo de los tsFAME han sido los inhibidores de la Janus Kinasa (JAK). Las JAK son un grupo de cuatro enzimas intracelulares (JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2) perteneciente a la familia de las tirosin-quinazas. Las JAK se unen constitutivamente a la cola citoplasmática de los receptores de superficie de la célula y transducen señales de una gran cantidad de citoquinas mediante la fosforilación de los STAT. Estos posteriormente se trasladarán al núcleo celular, donde regulan la expresión génica. La activación de las STAT se ha correlacionado con la actividad de la enfermedad en la AR. Se ha comprobado el acoplamiento de las proteínas JAK específicas a las respuestas de citoquinas individuales. Así, se ha demostrado el papel esencial de JAK1 / 3 en la mediación de la transducción de señales de IL-2, 4, 7, 9, 15 y 21, mientras que JAK1 / 2 está implicada en las vías de IFN- γ e IL-6.

La TYK2 juega un papel importante en la vía de IL-12 / IL-23(7).

La introducción de las pequeñas moléculas orales inhibidores de JAK (JAKinibs) ha agregado una nueva clase al arsenal terapéutico disponible en el tratamiento de la AR. Entre los distintos JAKinibs podemos distinguir 3 grupos según su disponibilidad actual:

JAKINIBS COMERCIALIZADOS:

- **Tofacitinib** fue el primer JAKinib que se aprobó para su utilización en el tratamiento de la AR en humanos. Reci-

bió la aprobación de la FDA en 2012 para el tratamiento de la AR activa de moderada a severa. Tras un primer rechazo, la EMA aprobó su utilización en 2017. Tofacitinib se diseñó para ser un inhibidor específico de JAK3, aunque se comprobó que inhibía también la actividad de JAK1, y en mucha menor medida la de JAK2 y TYK2. Ha demostrado su eficacia (tanto en monoterapia como en combinación con metotrexato) y su seguridad en un amplio programa de desarrollo (programa ORAL) en los distintos escenarios de la AR, incluyendo pacientes sin tratamiento previo, pacientes con respuesta inadecuada a metotrexato y pacientes con respuesta inadecuada a bFAME. Su perfil de seguridad fue generalmente similar al de los bFAME, siendo las infecciones los eventos adversos (EA) más comunes. La principal diferencia fue un aumento de la incidencia de herpes zoster (HZ), aunque las infecciones fueron clínicamente manejables. Las tasas de efectos adversos, incluidos los efectos adversos de especial interés (entre los que se incluían las infecciones graves y los tumores malignos) fueron similares a las observadas en el grupo de tratamiento con bFAME (8).

- **Baricitinib** es un inhibidor reversible de las JAK con especificidad sobre JAK1 y JAK2. Recibió la aprobación de la EMA en 2017, unos meses antes que tofacitinib, por lo que fue el primer JAKinib aprobado para tratar la AR en la Unión Europea (UE). La FDA aprobó la dosis de 2 mg/día de baricitinib el 1 de junio de 2018. La eficacia y seguridad de baricitinib también se ha establecido en un amplio programa de desarrollo (programa RA) que ha incluido los diversos escenarios clínicos de la AR demostrando su eficacia en monoterapia y en combinación con metotrexato. En cuanto a los datos de seguridad, baricitinib ha sido generalmente bien tolerado tanto en los ensayos clínicos como durante los estudios de seguridad a largo plazo. Los efectos adversos más comúnmente reportados fueron elevaciones de lípidos, infecciones, náuseas y trombocitosis. También se evidenció un aumento

significativo en el riesgo de infección por HZ, estas infecciones ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes japoneses. Los actuales datos de seguridad integrados (exposición de más de 5,5 años) indican que no se han detectado nuevas incidencias de seguridad a largo plazo (9).

- **JAKinibs de próxima comercialización:** La búsqueda de tratamientos más selectivos, particularmente con el objetivo de minimizar la inhibición de JAK2, ha centrado los esfuerzos en el desarrollo de inhibidores selectivos de JAK1 y JAK3. Así, por ejemplo, upadacitinib, un inhibidor selectivo de JAK1 de próxima comercialización, se ha investigado en monoterapia y en combinación con metotrexato. Recientemente se han presentado los datos de los ensayos del programa SELECT que han mostrado resultados positivos, cumpliendo con los objetivos primarios en los distintos escenarios estudiados, con un perfil de seguridad consistente con los estudios previos de los JAKinibs sin detectarse nuevas alertas de seguridad.
- **Filgotinib** es otro inhibidor altamente selectivo para JAK1. Ha demostrado eficacia clínica tanto en monoterapia como en combinación con metotrexato en los distintos escenarios estudiados, con un perfil de seguridad similar a los demás JAKinibs.

JAKINIBS EN DESARROLLO:

- **Peficitinib** y **decernotinib** son nuevos inhibidores selectivos de JAK3 que han demostrado ser eficaces en la reducción de los signos y síntomas de la AR, obtener tasas de respuesta significativa en los índices ACR en pacientes con una respuesta inadecuada a csFAME, sin presentar grandes diferencias de seguridad respecto a los otros inhibidores de JAK.

En general, se está evidenciando un perfil de seguridad de clase característico para los JAKinibs, aunque pueden existir pequeñas diferencias entre los distintos fármacos individuales en función de su selectividad (10). Se ha demostrado un perfil de riesgo



Hasta la fecha, las recomendaciones internacionales han evitado expresar un posicionamiento definitivo de las distintas opciones terapéuticas”



Diversos estudios han desvelado altas tasas de interrupción del tratamiento con bFAME”

muy similar al de los bFAME salvo un mayor riesgo de infección por HZ con la mayoría de los inhibidores de JAK, y quizás un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos. Una reciente revisión de seguridad de las comunicaciones de EA posteriores a la comercialización de los JAKinibs aprobados por la FDA no ha evidenciado tasas más elevadas de comunicaciones de trombosis venosa profunda ni de embolismo pulmonar específicamente. Sin embargo, los datos de los EA evidenciados en los ensayos clínicos indicaron que la trombosis pulmonar podría ser un problema de los JAKinibs como clase. Si bien estos datos se suman a una creciente evidencia de que los JAKinibs pueden estar contraindicados en pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos, estos datos deberán confirmarse por futuras comunicaciones de EA, análisis de registros y/o futuros ensayos clínicos (11).

JAKINIBS EN EL ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Los JAKinibs han ampliado el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la AR y probablemente provocarán un impacto sobre su algoritmo terapéutico. En la actualidad, sin embargo, las recomendaciones de los distintos organismos oficiales no establecen con claridad el posicionamiento óptimo de estos fármacos. Por ahora todos los sitúan después de una respuesta inadecuada a un csFAME.

Si tomamos las actuales recomendaciones de EULAR para el tratamiento de la AR (12), éstas proponen la adición de un bFAME o un tsFAME si no se alcanza el objetivo terapéutico con la primera línea de csFAME y existen factores pronósticos desfavorables. Muestran una ligera preferencia por la utilización de bFAME (incluyendo los biosimilares bsFAME) sobre los tsFAME debido a que los primeros disponen de más datos de seguridad a largo plazo. Este enfoque también se utilizó anteriormente para justificar el uso de TNFi como los bFAME de primera línea frente a otros bFAME (con distinto mecanismo de acción) debido a una evidencia de seguridad a largo plazo y la disponibilidad de datos de registro sobre eficacia y seguridad.



La guía ACR 2015 para el tratamiento de RA (13) incluía tofacitinib (único inhibidor de JAK aprobado por la FDA en el momento de la redacción de la misma) concluyendo que se recomienda el uso de la combinación de csFAME, la adición de un bFAME (tanto TNFi como no TNFi) o un tsFAME (tofacitinib) en aquellos pacientes con AR establecida con actividad de la enfermedad moderada o alta a pesar de haber recibido tratamiento con csFAME en monoterapia. En esta guía no se tienen en cuenta los factores de mal pronóstico ni se expresa una preferencia por alguna de las opciones propuestas. La falta de evidencia y de comparaciones directas entre los distintos tratamientos en esa situación clínica es lo que impidió la recomendación de clasificar dichas opciones de tratamiento.

Tampoco la SER en su GUIPCAR 2017 se define en el posicionamiento de los JAKinibs. Como las guías anteriores los considera como opción terapéutica tras fracaso a un primer csFAME (principalmente metotrexato).

“
**La búsqueda de
 tratamientos
 más selectivos,
 particularmente con el
 objetivo de minimizar la
 inhibición de JAK2, ha
 centrado los esfuerzos
 en el desarrollo de
 inhibidores selectivos de
 JAK1 y JAK3”**

“
**Existe un
 interés creciente
 en estudios
 comparativos
 diseñados para
 valorar las posibles
 diferencias entre
 los tratamientos
 con tsFAME y
 bFAME”**

Así podemos leer en la última edición de 2017 la respuesta a la pregunta clínica 5.

En pacientes con artritis reumatoide tras el fracaso a csFAME, ¿es más eficaz añadir un bFAME o un tsFAME?

En pacientes con artritis reumatoide y fracaso a csFAME se recomienda el uso de terapia combinada, con bFAME o tsFAME, en función de las características del paciente (Recomendación de grado C) (14).

En los últimos años, existe un interés creciente en estudios comparativos diseñados para valorar las posibles diferencias entre los tratamientos con tsFAME y bFAME, habiéndose evidenciado signos incipientes de diferencias significativas en los resultados clínicos finales, sobre todo en monoterapia (8,9), aunque también se han descrito en tratamiento combinado con metotrexato (15) y sobre todo en los resultados percibidos por los pacientes (PRO's) (8,9). Estos primeros signos son alentadores para los inhibidores de JAK, pero siguen existiendo dudas en si esta superioridad se ratificará a largo plazo.

La participación de los pacientes en las decisiones terapéuticas ha ganado un papel central en las estrategias actuales del T2T en la AR. El hecho de

que exista la disponibilidad de tratamientos por vía oral, así como que se demuestren diferencias en los resultados de los PRO's entre los distintos tratamientos, harán que estos conceptos deban considerarse al informar a los pacientes y actualizar las recomendaciones para la selección del tratamiento óptimo en el contexto de una respuesta inadecuada a la primera terapia csFAME.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

El impacto económico de los JAKinibs también desempeñará un papel crucial en su utilización y situación en el algoritmo terapéutico. La utilización preferente de tratamientos menos costosos entre aquellos con perfiles de eficacia y seguridad similares es un punto ampliamente adoptado por los decisores de la atención médica con el fin de contribuir a la sostenibilidad del sistema. En escenarios similares a nuestro país, donde el sistema nacional de salud (y los sistemas autonómicos) velan por una sostenibilidad del sistema sanitario de difícil cuadratura, el impacto económico será uno de los puntos importantes a la hora de situar estos fármacos en un lugar u otro del algoritmo terapéutico. A menudo se proporcionan descuentos negociados en la adquisición de los JAKinibs disponibles, con el objetivo de igualar la carga de costos a la de los bsFAME.

Actualmente, existen datos limitados para evaluar el gasto de una estrategia de tratamiento determinada de la AR que incluya los JAKinibs, aunque los análisis de impacto presupuestario, realizados en los EE. UU. (donde tofacitinib ha estado disponible durante más tiempo) han sido alentadores, mostrando costos adicionales limitados o incluso ahorros potenciales (16).

Otra consideración a tener en cuenta en un futuro no muy lejano será el vencimiento de la protección de patentes para los JAKinibs. Esto va a provocar, sin duda, la introducción de medicamentos genéricos de los JAKinibs que van a conducir a ajustes aún más considerables en el presupuesto que los obtenidos con bsFAME, con lo que muy probablemente se redefinirán los algoritmos terapéuticos de la AR, teniendo en cuenta por un lado la experiencia acumulada con los JAKinibs (tanto en eficacia como en seguridad) y por otro el impacto presupuestario de los nuevos fármacos, llevándonos probablemente al replanteamiento del algoritmo terapéutico actual, no sólo en los fármacos que se iniciarán en combinación si falla un csFAME en primera línea, si no, incluso en la utilización de un tsFAME en monoterapia como primera línea de tratamiento en la AR o la posibilidad de utilizar combinaciones de tsFAME y bFAME en los casos multi-resistentes.



Los inhibidores de JAK son agentes novedosos, efectivos y de acción rápida

en el tratamiento de la AR. Las principales diferencias con los bFAME son la administración oral y la modulación de la señal de transducción intracelular de varias citoquinas al mismo tiempo. La introducción de los primeros inhibidores de JAK ha constituido un avance importante desde la aparición de los bFAME. Hasta la fecha, las recomendaciones internacionales han evitado expresar un posicionamiento definitivo de las distintas opciones terapéuticas, pero estudios comparativos cara a cara pueden cambiar este enfoque.

Los médicos deberemos elegir el tratamiento óptimo individualizado

de la enfermedad activa tras una respuesta inadecuada a un csFAME (por ahora) a través de un proceso de toma de decisiones compartido con los pacientes. Valores como la preferencia de éstos y el impacto económico podrían desempeñar un papel trascendente en este punto cada vez más importante en el algoritmo terapéutico de la AR.

El desarrollo de fármacos genéricos tsFAME (los primeros serán los JAKinib) en los próximos años van a provocar, sin duda, un replanteamiento general de los algoritmos terapéuticos actualmente aceptados, tanto en los fármacos utilizados tras fallo a un csFAME (como están indicados en la actualidad) como quizás en la utilización de un tsFAME en monoterapia como tratamiento inicial de la AR, sólo el tiempo y la experiencia nos ayudará a establecer los algoritmos óptimos de tratamiento de una enfermedad como la AR en la que a pesar de los avances experimentados en los últimos años, seguimos teniendo unas tasas de remisión subóptimas y en la que todavía no nos planteamos la curación.

Si desde inicios del siglo XXI vivimos una gran revolución en el tratamiento de la AR,

no parece que a inicios de la segunda década del siglo esta revolución se vaya a agotar, más bien nuevos objetivos y nuevas metas se presentan en el horizonte, y quizás dentro de unos años, los nuevos reumatólogos miren nuestros actuales algoritmos terapéuticos como nosotros miramos la pirámide terapéutica en el tratamiento de la AR. Por eso y a pesar del tiempo transcurrido nunca fue más cierto... "The Times They Are A-Changin".

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

1. Seoane-Mato, Sánchez-Piedra, Díaz-González, Bustabad. THU0684 Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain. episer 2016 study. Ann Rheum Dis. bmj; 2018;77(Suppl 2):535.
2. Smolen J, Aletaha D, Bijlsma J, Breedveld F, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(4):631-7.
3. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2007;21(1):27-42.
4. Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Popa-Lisseanu M, Cox V, Kallen M, Janssen N, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol. 2008;27(7):883-9.
5. Betegnie A-L, Gauchet A, Lehmann A, Grange L, Roustit M, Baudrant M, et al. Why Do Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases Discontinue Their Biologics? An Assessment of Patients' Adherence Using a Self-report Questionnaire. The Journal of rheumatology. 2016;43(4):724-30.
6. Smolen J, Aletaha D. Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges. Nature Reviews Rheumatology. 2015;11(5):276-89.
7. O'Shea JJ, Schwartz DM, Villarino AV, Gadina M, McInnes IB, Laurence A. The JAK-STAT pathway: impact on human disease and therapeutic intervention. Annu Rev Med. 2015 Jan 4;66:311-28.
8. Dhillon S. Tofacitinib: A Review in Rheumatoid Arthritis. Drugs. springer; 2017;77(18):1987-2001.
9. Al-Salama Z, Scott L. Baricitinib: A Review in Rheumatoid Arthritis. Drugs. springer; 2018;78(7):761-72.
10. Winthrop KL. The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease. Nat Rev Rheumatol. 2017 May 1;13(5):320.
11. Verden A, Dimbil M, Kyle R, Overstreet B, Hoffman K. Analysis of Spontaneous Postmarket Case Reports Submitted to the FDA Regarding Thromboembolic Adverse Events and JAK Inhibitors. Drug Safety. 2018;41(4):357-61.
12. Smolen J, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Annals of the rheumatic diseases. 2017;76(6):960-77.
13. Singh J, Saag K, Bridges L, Akl E, Bannuru R, Sullivan M, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2015;68(1):1-26.
14. Balsa-Criado A, Diaz del Campo-Fontecha P. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/04/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf> consultada el 12/08/2019.
15. Taylor P, Keystone E, van der Heijde D, Weinblatt M, del Morales L, Gonzaga J, et al. Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. The New England Journal of Medicine. 2017;376(7):652-62.
16. Claxton L, Jenks M, Taylor M, Wallenstein G, Mendelsohn AM, Bourret JA, et al. An Economic Evaluation of Tofacitinib Treatment in Rheumatoid Arthritis: Modeling the Cost of Treatment Strategies in the United States. J Manag Care Spec Pharm. 2016 Sep 4;22(9):1088-102.

Coroides: la gran desconocida en las enfermedades reumáticas



Dra. Martina Steiner

Sección de Reumatología Hospital Universitario Infanta Sofía.
Universidad Europea. San Sebastián de los Reyes (Madrid).

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes e inflamatorias sistémicas cursan con períodos de actividad y de remisión. Típicamente, las dolencias autoinmunes e inflamatorias son enfermedades multisistémicas, donde el sistema vascular se ve afectado frecuentemente, ya sea por inflamación o por un aumento en los cambios atero-trombóticos (1). Los brotes pueden aparecer repentinamente sin previo aviso, y predecirlos sigue siendo un desafío. La inflamación subclínica ocurre a menudo antes de los brotes. La mayoría de las herramientas clínicas y de laboratorio de las que disponemos tienen baja sensibilidad y especificidad para predecir brotes y diagnosticar la inflamación subclínica. Se necesitan nuevas herramientas para identificar precozmente la inflamación subclínica y para identificar el riesgo de recaída en las diferentes enfermedades.

LA COROIDES

La coroides es la capa más vascularizada del ojo y uno de los tejidos más vascularizados del cuerpo humano. Se encuentra en la región posterior del ojo, entre la esclera y la retina. El daño vascular de la coroides se produce a través de la activación de la inmunidad humoral y celular. La vasculopatía se asocia a hiperplasia de la capa íntima en las arteriolas pequeñas, con el consiguiente estrechamiento luminal, hipoxia tisular e isquemia crónica.

La afectación de la coroides puede estar presente no solo en las enfermedades sistémicas con afectación ocular específica, sino que también está presente en pacientes sin lesión ocular específica. A diferencia de la afectación de la esclera o úvea que suelen ser sintomáticas, la afectación de la coroides cursa de manera completamente asintomática.

La medición del grosor coroideo (GC) en la región subfoveal ha sido evaluada y propuesta como un potencial marcador de la inflamación para múltiples enfermedades sistémicas.

El GC puede variar hasta 112 μm entre ambos ojos del mismo individuo. La medida habitual oscila entre 287 y 335 μm en los sujetos sanos. El GC disminuye con la edad y se ve influido tanto por el ritmo circadiano, como por el ciclo hormonal en las mujeres. La coroides se vuelve más gruesa en el segundo trimestre del embarazo.

El GC es significativamente mayor en sujetos con hipercolesterolemia e hipertensión en comparación con sujetos sanos, al contrario que en la diabetes y el tabaquismo, que causan la disminución del mismo. Las enfermedades oftalmológicas que provocan una coroides más gruesa son la coriorretinopatía serosa central,

la vasculopatía coroidea polipoidea y el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica no invasiva que ha revolucionado la práctica clínica en los últimos años. La OCT permite obtener imágenes rápidas y repetibles de la coroides, sin necesidad de dilatar las pupilas. Las mediciones del grosor co-

roideo en la región subfoveal son indirectamente indicativas de la perfusión ocular, por lo que esta medición se ha hecho cada vez más frecuente para la evaluación cuantitativa de la estructura coroidea en diversos trastornos oculares y sistémicos. El GC subfoveal se mide como distancia desde la capa hiperreflectante del epitelio pigmentario de la retina hasta el límite interno de la unión entre la esclera y la coroides. (Figura 1).

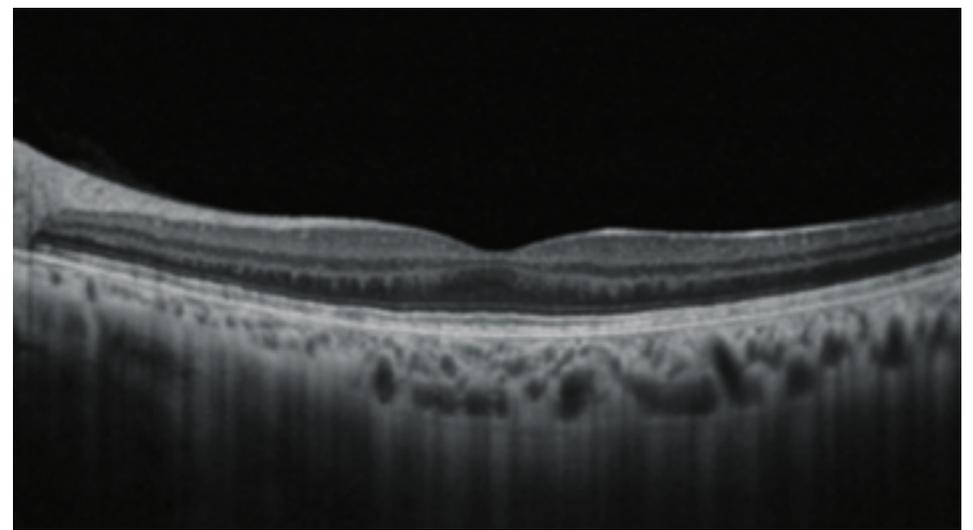


Figura: Imagen de sección transversal de una medición de la coroides por OCT.

ENFERMEDADES SISTÉMICAS

La utilidad de la medición del GC en las enfermedades reumatológicas sistémicas tiene un potencial interés, por la mencionada necesidad de disponer de herramientas que nos faciliten evaluar el estado subclínico de la enfermedad y nos ayuden a predecir un posible brote de la misma.

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio crónico que típicamente afecta a las articulaciones periféricas. La AR puede afectar a todas las capas del ojo (queratoconjuntivitis seca, epiescleritis, escleritis, cambios en la córnea y vasculitis retiniana. La infiltración de neutrófilos y el depósito de inmunocomplejos en la pared de los vasos causan una microangiopatía inflamatoria. En la literatura hay disponibles siete estudios evaluando el GC de los pacientes con AR. En cinco de ellos la coroides fue significativamente más delgada que en el grupo de pacientes con AR que individuos sanos.

No se encontraron diferencias en el GC entre pacientes en remisión y pacientes con enfermedad activa (2). Un dato a destacar es que el GC fue significativamente más grueso en pacientes después de un año de tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ) frente a los que no lo recibían. La explicación de los autores para estos resultados fue la asociación entre la inflamación asociada a la AR y un marcado aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias. Estas citoquinas pueden desencadenar una mayor expresión de endotelina-1 (ET-1), un potente vasoconstrictor fisiológico. El tratamiento con HCQ se asocia con una disminución en los niveles séricos de ET-1. Los estudios sugirieron que el tratamiento con HCQ podría reducir la vasoconstricción relacionada con ET-1 y la disfunción endotelial. No se han encontrado diferencias entre el GC y el grado de actividad de la AR, la duración de la enfermedad o el daño radiográfico. No hay datos disponibles sobre el efecto de la medicación aparte de la HCQ (3).

Se hipotetiza que los mecanismos inmunológicos de la AR que inducen daño vascular inflamatorio crónico en la coroides producen la disminución del GC. La vasculitis crónica causada por inmunocom-

plejos provoca la reducción del diámetro de los vasos y el adelgazamiento de la coroides, con isquemia y atrofia a largo plazo. La coexistencia de aterosclerosis puede acelerar estos cambios (4). Según los autores, incluso si la enfermedad está en remisión, el adelgazamiento coroideo no mejora porque los cambios degenerativos y la necrosis fibrinoide de la pared del vaso es irreversible.

Esto puede explicar la ausencia de diferencia entre pacientes activos e inactivos. En otros dos estudios con pacientes con tratamiento inmunomodulador activo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el GC entre pacientes con AR y sujetos sanos. El tratamiento activo en todos los pacientes puede ser el factor de diferenciación en los resultados obtenidos. Se necesitan más estudios que incluyan datos detallados sobre los tratamientos recibidos para aclarar este tema.

En resumen, la mayoría de los estudios encontraron el GC significativamente disminuido en pacientes con AR activa o evolucionada, en comparación con los controles sanos.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

La Espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria con afectación articular axial y/o periférica. La manifestación extraarticular más común es la uveítis, que puede estar presente en un 20% de los pacientes. La presencia de uveítis anterior aguda en paciente con HLA-B27 positivo se asocia a un incremento significativo en el GC. La regresión de este incremento en pacientes tratados con terapia contra el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) sugiere un papel del TNF- α en el incremento del GC. El GC fue significativamente más alto en 168 ojos de 84 pacientes con EA en comparación con 126 ojos de 63 voluntarios sanos (5). No se encontró correlación significativa entre GC y la positividad del HLA B27, la duración de la enfermedad o en la puntuación del Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Por otra parte, al medir el GC en 31 pacientes con EA activa antes y a los 6 meses de iniciar la terapia con infliximab, se encontró una disminución significativa del GC tras el tratamiento (6).

“
La afectación de la coroides puede estar en las enfermedades sistémicas con afectación ocular específica o inespecífica y cursa de manera asintomática”

“
La mayoría de los estudios encontraron el GC significativamente disminuido en pacientes con AR activa o evolucionada”

En resumen, la inflamación puede desempeñar un papel en el engrosamiento de la coroides de pacientes con EA. Los cambios del GC pueden ser reversibles con la terapia biológica. En el diseño de futuros estudios sería conveniente utilizar el Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) para poder evaluar la correlación del mismo con el GC, dado que incluye la determinación de los valores de la proteína C reactiva (PCR).

PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad inmunomediada de la piel. Un 10% de los pacientes puede presentar afectación ocular. Los pacientes con psoriasis presentan un aumento en el flujo sanguíneo ocular. En un estudio se encontró el GC significativamente elevado en 35 pacientes psoriáticos, frente a 30 controles sanos ($p=0.001$). No se encontró correlación entre la GC y el índice de gravedad del área de psoriasis (PASI) o la duración de la enfermedad. El aumento del GC podría estar causado por el mayor nivel de TNF- α , que presentan estos pacientes. En un pequeño número de pacientes con uveítis incluidos en este estudio, no se encontraron diferencias del GC entre pacientes con uveítis y sin uveítis, lo que sugiere que la capa corioidea puede verse afectada en pacientes psoriáticos independientemente de la uveítis (7).

La presencia de inflamación sistémica crónica en pacientes con psoriasis contribuye a la aparición de las comorbilidades cardiovasculares. Es una enfermedad con una mayor prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes individuales. Se sabe que la presencia del síndrome metabólico influye en el GC, por lo tanto, la presencia de los componentes del síndrome metabólico debe tenerse en cuenta en el momento del diseño de los estudios y en los momentos de interpretación de sus resultados.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica con vasculitis que puede afectar varios órganos y a menudo incluye los pequeños vasos del ojo. Las manifestaciones oculares específicas consisten

en queratoconjuntivitis seca, cambios en el nervio óptico y retina y vasculitis corioidea. Los pacientes con LES activo con afectación renal grave o vasculitis del SNC son los que más asocian afectación corioidea. La coroidopatía por LES puede anunciar brotes sistémicos con varios meses de anticipación, y es una señal de alerta para la nefropatía y neuropatía lúpica subclínica. Por lo tanto, la detección de un aumento del GC o la presencia de coroidopatía en sí misma puede brindar una oportunidad para una intervención efectiva antes de que ocurra un daño severo (8).

En un estudio transversal, se comparó un total de 58 pacientes con LES inactivo sin afectación ocular, con 58 controles sanos de la misma edad y sexo. El GC fue significativamente menor en pacientes con LES en comparación con los sujetos sanos ($p < 0,001$). Además, el GC fue menor en pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad. No obstante, en otro estudio fueron evaluados 43 pacientes con LES activo sin síntomas oftalmológicos específicos y 80 controles sanos. El grupo con LES presentó una coroides más gruesa que los controles ($p < 0.001$). Estos resultados sugieren que el GC depende más del nivel de inflamación que de la presencia de la enfermedad en sí.

En resumen, el GC puede cambiar según el nivel de inflamación y el tiempo de evolución de la enfermedad. El aumento en el GC puede revelar presencia de coroidopatía preclínica, neuropatía y nefropatía.

ESCLEROSIS SISTEMICA

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica. La fisiopatología de la ES se caracteriza por la activación inmune, la vasculopatía y la fibrosis. Los estudios histopatológicos han demostrado que los vasos corioideos están gravemente afectados por el daño en las células endoteliales y por el depósito del material anormal dentro y alrededor del endotelio. La vasculopatía afecta principalmente a las arterias y capilares pequeños, lo que lleva a la obliteración de los vasos y a la disminución de la densidad capilar. Los estudios histológicos post



En pacientes con lupus, el aumento en el GC puede revelar presencia de coroidopatía preclínica, neuropatía y nefropatía”

mortem han demostrado que los vasos corioideos se ven gravemente afectados en pacientes con ES.

La mayoría de los estudios de casos y controles encontraron que los pacientes con ES tenían una coroides significativamente más delgada que los sujetos sanos. Este hallazgo puede ser explicado por la atrofia secundaria a la vasculopatía. El GC no mostró diferencias significativas entre la esclerodermia limitada y la difusa.

En conclusión, estos resultados sugieren que la disminución del GC en la ES es secundaria al daño vascular crónico (9).

ENFERMEDAD DE BEHÇET

La enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis sistémica idiopática, crónica y recurrente. La afectación ocular aparece entre 50% y 90% de los pacientes. EB generalmente afecta a ambos ojos de forma asimétrica. Los segmentos anterior y posterior de los ojos pueden verse dañados.

Los episodios recurrentes de afectación del segmento posterior marcan el pronóstico de la enfermedad ocular. La coroides es uno de los órganos diana de la EB. Múltiples estudios histológicos muestran la presencia de edema,

fibrosis y obstrucción vascular coroidal secundaria a la infiltración por los linfocitos y macrófagos. La OCT ha mostrado un aumento significativo del GC en pacientes con EB con uveítis activa, tanto en los ojos afectados por la uveítis, como en los ojos sin uveítis, en comparación con los sujetos sanos. Estos hallazgos sugieren que los pacientes con EB sin evidencia de afectación ocular pueden presentar afectación coroidal subclínica. El GC fue significativamente más grueso en 52 pacientes con EB (25 con uveítis aguda o crónica y 27 sin afectación ocular) que en sujetos sanos ($p < 0.001$). Sin embargo, Coskum et al. realizaron un estudio transversal que comparó el GC en 70 pacientes (35 pacientes con uveítis posterior, 35 pacientes sin compromiso ocular) y 30 voluntarios sanos. El GC fue inferior en pacientes con uveítis posterior en comparación con los otros dos grupos ($p=0.026$).

Las explicaciones de estas inconsistencias entre los estudios pueden estar relacionadas con la secuencia temporal donde los primeros ataques agudos de EB causan inflamación coroidal, lo que resulta en un aumento del GC. Los ataques recurrentes conducen a atrofia y fibrosis coroidal, lo que podría explicar una coroides subfoveal más delgada (10). En conjunto, los estudios parecen mostrar que los ataques inflamatorios agudos en la enfermedad de Behçet están asociados con valores altos del GC, mientras que la enfermedad crónica de Behçet asocia atrofia coroidal y valores del GC más bajos.

LIMITACIONES

Nuestro conocimiento de la fisiopatología coroidal es aún limitado. Los resultados de algunos de los estudios revisados son contradictorios. El GC puede estar influido por múltiples factores fisiológicos, oculares y sistémicos. Por este motivo, es importante tener en cuenta todas estas condiciones tanto en la práctica clínica como en investigación. Los futuros estudios deberían tratar de seleccionar poblaciones grandes y homogéneas, para minimizar los elementos de confusión. Aun así, el GC tiene un potencial prometedor como marcador inflamatorio.

Durante los brotes de las enfermedades autoinmunes, la coroides aumenta de grosor. En algunas situaciones, este engrosamiento puede observarse antes de los brotes revelando inflamación subclínica. Los brotes repetidos y una larga duración de la enfermedad hacen que la coroides adelgace, como resultado de un daño prolongado de la microcirculación y la consecuente atrofia posterior.

Persisten importantes lagunas de conocimiento

al respecto de los mecanismos específicos y la respuesta a los tratamientos utilizados en las enfermedades sistémicas. Por lo tanto, son necesarios más estudios para mejorar nuestro conocimiento de la coroides y clarificar la utilidad de la TC como marcador inflamatorio.

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

1. Steiner M, Esteban-Ortega M del M, Muñoz-Fernández S. Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: A review. *Surv Ophthalmol* [Internet]. abril de 2019; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039625718301620>
2. Duru N, Altinkaynak H, Erten S, Can ME, Duru Z, Ugurlu FG, et al. Thinning of Choroidal Thickness in Patients with Rheumatoid Arthritis Unrelated to Disease Activity. *Ocul Immunol Inflamm*. junio de 2016;24(3):246-53.
3. Kurt A, Kurt EE, Kilic R, Oktem C, Tuncay F, Erdem HR. Is choroidal thickness related with disease activity and joint damage in patient with rheumatoid arthritis. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(1):23-7.
4. Esen E, Tas DA, Sizmaz S, Turk I, Unal I, Demircan N. Evaluating Choroidal Characteristics in Systemic Sclerosis Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Ocul Immunol Inflamm*. junio de 2017;25(3):356-62.
5. Kola M, Kalkisim A, Karkucak M, Turk A, Capkin E, Can I, et al. Evaluation of choroidal thickness in ankylosing spondylitis using optical coherence tomography. *Ocul Immunol Inflamm*. diciembre de 2014;22(6):434-8.
6. Ilhan N, Ustun N, Tuzcu EA, Coskun M, Yagiz AE, Ilhan O, et al. Spectral domain-optical coherence tomographic findings in patients with ankylosing spondylitis under anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *Cutan Ocul Toxicol*. 2015;34(3):222-6.
7. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina Phila Pa*. septiembre de 2011;31(8):1603-8.
8. Nguyen QD, Uy HS, Akpek EK, Harper SL, Zacks DN, Foster CS. Choroidopathy of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2000;9(4):288-98.
9. Coskun E, Zengin O, Kenan S, Kimyon G, Erdogan Er K, Okumus S, et al. Evaluation of choroidal thickness in patients with scleroderma. *Eye Lond Engl*. abril de 2016;30(4):588-92.
10. Coskun E, Gurler B, Pehlivan Y, Kisacik B, Okumus S, Yayuspayi R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings in Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. diciembre de 2013;21(6):440-5.



El Dr. Juanjo Intxausti, presidente de la SRE, junto a las Dras. Ana Ruibal (secretaria) y la Dra. Irati Urionaguena (tesorera).

La SRE apuesta por acercarse a AP

El nuevo presidente de la Sociedad Reumatológica de Euskadi (SRE), el Dr. Juan José Intxausti Irizabal, comenta líneas estratégicas y retos a los que se enfrenta.

¿QUÉ OBJETIVOS SE PLANTEA COMO NUEVO PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD REUMATOLÓGICA DE EUSKADI?

Nuestra Sociedad pretende ser un vínculo de unión entre todos los compañeros reumatólogos de Euskadi. Queremos mantener la ilusión y el interés por la SER que parece va decayendo en los últimos años y por ello vamos a pedir el compromiso de todos para asegurar su continuidad. Sabemos que la unión hace la fuerza y esperamos que esto impulse iniciativas que mejoren las condiciones de nuestro trabajo y que nos permita aplicar nuestros conocimientos para así dar un mejor servicio a nuestros pacientes.

¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES LÍNEAS ESTRATÉGICAS EN LAS QUE ESTÁ TRABAJANDO?

Queremos que de nuestras reuniones salgan acuerdos concretos a plantear en nuestros centros, hacernos oír por nuestros gestores, aportar nuestra experiencia en las decisiones que se tomen en lo que se refiere a la patología médica del

aparato locomotor y su tratamiento. Además, apostamos por impulsar el contacto con Atención Primaria y Colegios Oficiales y trabajaremos para dar visibilidad a la especialidad en nuestra Comunidad.

¿A QUÉ RETOS CONSIDERA QUE SE TIENEN QUE ENFRENTAR LOS REUMATÓLOGOS EN EUSKADI?

Actualmente el número de reumatólogos en algunas zonas está muy por debajo de las cifras idóneas, lo que provoca una atención de peor calidad y una sobrecarga para los compañeros en activo.

Por otra parte, liderar la patología médica del aparato locomotor sigue siendo un reto, ya que parte de estas enfermedades se encuentran actualmente en manos de otras especialidades, lo que conlleva una atención poco eficaz y poco eficiente.

Finalmente, la Reumatología, a pesar de que esto va corrigiéndose poco a poco, sigue siendo una gran desconocida para gran parte de la población.

Nueva Comisión Multidisciplinar de enfermedades inflamatorias inmunomediadas

El Hospital Universitario de Jerez ha creado una novedosa Comisión Multidisciplinar de enfermedades inflamatorias inmunomediadas, pionera en Andalucía, y que busca mejorar la atención de los pacientes con este tipo de afecciones crónicas que se estima afectan a más de 2,5 millones de personas en España. En ella se realizará un abordaje integral y multidisciplinar, se llevará un registro sistemático de las intervenciones realizadas, se participará en las reuniones del equipo interdisciplinar, se seleccionarán medicamentos con criterios de evidencia científica y eficiencia económica y se establecerán líneas y proyectos de investigación.

La Dra. Maria Dolores Toledo, jefa del Servicio de Reumatología del citado hospital, explica que la decisión de crear esta comisión hospitalaria fue porque cada vez se empezaban a ver más pacientes complejos con alteración del sistema inmune y afectación de distintos órganos.

Hasta el momento, estos pacientes, con patologías muy heterogéneas, eran tratados de forma individualizada, por diferentes especialistas según sus áreas concretas de experiencia: reumatólogos, dermatólogos, digestivos, neumólogos, oftalmólogos, internistas, entre otros y no se valoraba al paciente de forma integral. Había demanda en la recepción de las interconsultas, llevando consigo un retraso en la toma de decisión diagnóstica y terapéutica.

De ahí la necesidad de impulsar la creación de esta Comisión, coordinada por parte de la Unidad de Reumatología, favoreciendo un abordaje integral eficiente de los pacientes con enfermedades inmunomediadas. "Nuestra intención es desarrollar un sistema basado en la cooperación, que aporte una mejora de la calidad asistencial por medio de decisiones compartidas", precisa la experta, quien insiste en que se "optimizarán recursos diagnósticos y terapéuticos, y se situará al paciente en el centro, lo cual traerá consigo la disminución de coste, menos visitas al hospital y menos ausentismo laboral".

Reumasalud 2019: de norte a sur dando a conocer la Reumatología

Nuestro stand informativo ha estado los días 27 y 28 de septiembre en Córdoba y los días 3 y 4 de octubre en Vitoria.

Reumasalud se ha consolidado como una actividad divulgativa que sirve para incrementar el conocimiento y concienciación sobre las enfermedades reumáticas entre la población general. Se trata de un espacio sanitario organizado por la Sociedad Española de Reumatología, con la colaboración de las distintas sociedades autonómicas y asociaciones de pacientes, en el que reumatólogos locales informan y atienden a los ciudadanos que se acercan.

Además, en este espacio se pueden realizar pruebas diagnósticas de ecografía y densitometría.

Reumasalud 2019 visitó Córdoba los días 27 y 28 de septiembre coincidiendo con el I Foro Reumatología, un encuen-

tro para pacientes organizado por el Dr. Miguel Ángel Caracuel. Esta actividad se llevó a cabo en el Palacio de Congresos de Córdoba y tuvo una gran acogida. Además, contó con la colaboración de la Sociedad Andaluza de Reumatología.

Posteriormente, los días 3 y 4 de octubre, Reumasalud 2019 se trasladó hasta Vitoria, con motivo del VIII Simposio de Espondiloartritis, donde más de un centenar de ciudadanos fueron atendidos y tuvo una gran repercusión en los medios locales y regionales. En esta ocasión, contamos con el apoyo de la Sociedad de Reumatología de Euskadi y se llevó a cabo en el Centro Comercial El Boulevard. Los Dres. Carmen García, Lucía Vega, David Montero, Andrea de Diego y Nerea Alcorta, fueron quienes se encargaron de atender a los ciudadanos.



Reumasalud Córdoba: Los Dres. Laura Perez, M^a Angeles Puche e Ignacio Gómez, residentes del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía, se encargaron de atender a la población.



Reumasalud Córdoba: La Dra. M^a Carmen Castro, presidenta de la Sociedad Andaluza de Reumatología, y el Dr. Miguel Ángel Caracuel, reumatólogo en el Hospital Universitario Reina Sofía.



Reumasalud Vitoria: Stand de Reumasalud 2019 en el Centro Comercial El Boulevard.



Reumasalud Vitoria: El equipo de reumatólogos atendiendo a los ciudadanos de Vitoria y realizando distintas pruebas diagnósticas.

La SER sigue apostando por las Becas ACR para acudir al Congreso del American College of Rheumatology

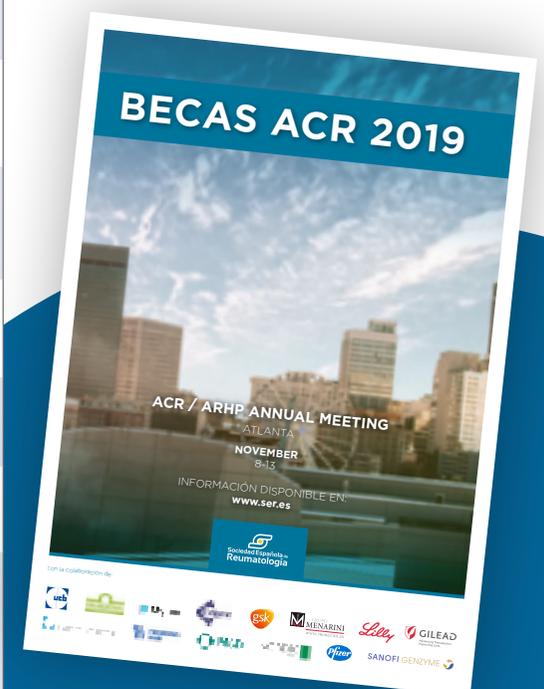
LISTADO DE BECADOS PARA ACUDIR AL CONGRESO ACR 2019 (ATLANTA, EE.UU.)

NOMBRE	APELLIDOS	HOSPITAL	PROVINCIA	TÍTULO ABSTRACT
Iván	Arias de la Rosa	IMIBIC - Reina Sofía	Córdoba	3: Liver Dysfunction Associated with Rheumatoid Arthritis: Impact of Obesity and Effects of DMARDs in Hepatic Alterations / PDE4 Inhibition Could Improve Endothelial and Adipose Tissue Dysfunction Associated with Psoriatic Arthritis, Key Processes in Cardiovascular Disease/ Complement Component 3 as Biomarker of Cardiometabolic Risk in Rheumatic Diseases: Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, Psoriatic Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus
Diego	Benavent Nuñez	Hospital Universitario La Paz	Madrid	2: Comparison Between Composite Activity Indices to Assess Clinical Response to Biological Therapy in Patients with Psoriatic Arthritis / Gender Influence on Treatment Effectiveness in Psoriatic Arthritis
Irene	Calabuig Sais	Hospital General Universitario de Alicante	Alicante	Carotid Atherosclerosis and Sonographic Signs of Urate Crystal Deposits in Patients with Gout: An Association Study
Mónica	Calderón Goercke	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Santander	6: Tocilizumab in Aortitis: A Multicenter Study of 79 Patients / Tocilizumab in Giant Cell Arteritis: Route of Administration: Intravenous or Subcutaneous / Optimization of Tocilizumab Therapy in Giant Cell Arteritis: A Multicenter Real Life Study of 134 Patients / Response to Tocilizumab in Patients with Giant Cell Arteritis, According to Ischemic vs Systemic Symptoms / Tocilizumab in Giant Cell Arteritis: The Safest and Most Effective Initial Dose of Prednisone / Efficacy of Tocilizumab in Giant Cell Arteritis, Independent of the Time of Disease Evolution
Itziar	Calvo Zorrilla	Hospital Universitario Basurto	Bilbao	Frequency and Characteristics of Inflammatory Bowel Disease in Spondyloarthritis with Biological Therapy: Study of 270 Patients from the Same Center
Ivette	Casafont Solé	Hospital Germans Triás i Pujol	Barcelona	Adult-Onset Still's Disease Prognosis Score: Clinical Patterns, Complications and Biologic Treatment
Raul	Castellanos Moreira	Clínica de Barcelona	Barcelona	Interstitial Lung Disease Is Associated with Distinct Fine Specificities of Anti-Carbamylated Peptide/Protein Antibodies in Rheumatoid Arthritis
Rocío	Castro Viñuelas	INIBIC CHU A Coruña	A Coruña	Establishing an in Vitro Model of Hand Osteoarthritis by Generating Induced Pluripotent Stem Cells (iPSc) That Carry Single Nucleotide Polymorphisms Associated with Hand Osteoarthritis Risk
Elisa	Fernández Fernández	Hospital Universitario La Paz	Madrid	False Positives in the Ultrasound Diagnosis of Giant Cell Arteritis: Some Diseases Can Also Have Halo Sign
Eloi	Franco Trepal	IDIS - CHUS	Santiago C.	A Drug Repurposing Story: New Therapeutic Tools Ready to Block Innate Immune Responses in Osteoarthritis

Un año más, desde la Sociedad Española de Reumatología se han impulsado las becas ACR para participar en el próximo congreso anual del American College of Rheumatology, que se celebra del 8 al 13 de noviembre en Atlanta (EE.UU.), con el objetivo de favorecer la investigación que se realiza en el ámbito de la Reumatología española.

Estas ayudas suponen una gran oportunidad para los becados de modo que podrán no solo aprender, sino también compartir experiencias en el marco del mayor evento científico internacional sobre Reumatología.

Un año más, cabría destacar el gran número de solicitudes recibidas y becas otorgadas, lo que revela el alto nivel de producción científica de investigadores españoles que ayudarán a promocionar a nuestra especialidad en el Congreso ACR. En este sentido, queremos agradecer la colaboración de UCB, Grunenthal, Mylan, Celgene, GSK, Gilead, Menarini, Lilly, Gebro Pharma, Fresenius Kabi, MSD, Nordic, Pfizer y Sanofi Genzyme que han permitido que estas ayudas se puedan llevar a cabo y que revelan el compromiso de las mismas por la divulgación de la Reumatología.



LISTADO DE BECADOS PARA ACUDIR AL CONGRESO ACR 2019 (ATLANTA, EE.UU.)

NOMBRE	APELLIDOS	HOSPITAL	PROVINCIA	TÍTULO ABSTRACT
Fernanda	Genre	IDIVAL	Santander	Vaspin rs35262691 Is Associated with Atherosclerotic Disease in Axial Spondyloarthritis Patients
Xavier	González Giménez	Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona	Hip Fracture Incidence in a Teaching Hospital: Intervention for the Prevention of Second Hip Fracture
Elena	Grau García	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	Valencia	Frequency of Polyautoimmunity in a Tertiary Hospital
Martín	Greco Merino	Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín	Las Palmas	Antisynthetase Syndromes: Correlation of Indirect Immunofluorescence Patterns with Diagnosis Criteria Fulfillment
Borja	Hernández Breijo	Hospital Universitario La Paz	Madrid	Changes in B Cell Profile as a Marker of Clinical Remission to TNF Inhibitors in Patients with Rheumatoid Arthritis
Lourdes	Ladehesa Pineda	IMIBIC - Reina Sofía	Córdoba	Association Between Radiographic Progression and Cardiovascular Risk in Spondyloarthritis: Data from CoSpaR REGISTRY
Ana	Lamuedra Garijo	IIS - FJD	Madrid	2: What Is the Pathogenic Meaning of Chondrocyte Hypertrophy in Osteoarthritis? Effect of Evc Deletion Through Hedgehog Signaling / Disorganization of Chondrocyte Columns in the Growth Plate During Experimental Osteoarthritis in Mice
Jesús	Loarce Martos	Hospital Universitario Ramón y Cajal	Madrid	Clinical Manifestations and Comparison of Subtypes of Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies: Data from the REMICAM Registry
Pía Mercedes	Lois Bermejo	Hospital Universitario Clínico San Carlos	Madrid	Discontinuation of Disease Modifying Drugs in Patients with Incident Rheumatoid Arthritis
Rosario	López Pedrera	IMIBIC - Reina Sofía	Córdoba	5: Anti-phosphatidylserine/prothrombin Antibodies Confer a Distinctive Molecular Profile in Primary Antiphospholipid Syndrome Patients / Phenotype-based Clustering Along with Analysis of Molecular Profile Might Help to Define Precise CV-risk Profiles in RA Patients / Circulating MicroRNAs as Potential Biomarkers for Monitoring the Response to In Vivo Treatment with Rituximab in Systemic Lupus Erythematosus / Biomarkers Identified by Serum Inflammatory Profile Analysis to Predict Biologic Treatment Response in Rheumatoid Arthritis Patients / The Role of Alterations in the Splicing Machinery in the Pathogenesis of Lupus: Does It Impact Lupus Nephritis?
Carla	Marco Pascual	Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona	Applicability of FRAX in Clinical Practice: 10-year Results
Aránzazu	Mediero Muñoz	IIS - FJD	Madrid	2: Netrin-1 and Its Receptor Unc5B Mediates Tenofovir Induced Bone Loss and Dipyridamole, an Agent That Blocks Adenosine Transporter, Is Able to Modulate the Signal / Tenofovir Modulates Semaphorin 4D Signaling and Regulates Bone Homeostasis, Which Can Be Counteracted by Dipyridamole and Adenosine A2A Receptor
M^a Eugenia	Miranda Carús	Hospital Universitario La Paz	Madrid	Treatment with Abatacept but Not with TNF Blockers, Is Associated with a Reduction of Constitutively Elevated Circulating Follicular Helper T Cells in Rheumatoid Arthritis
Juan	Molina Collada	Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Madrid	Doppler in Entheses: A Potential Useful Outcome in Active Spondyloarthritis and Psoriatic Arthritis
Natividad	Oreiro Villar	INIBIC CHU A Coruña	A Coruña	Erosive Hand Osteoarthritis, Metabolic Syndrome and Knee Osteoarthritis: A Cross-sectional Study Using Data from the PROCOAC Cohort
Clara	Pérez Velasquez	Hospital Universitario Basurto	Bilbao	Multidisciplinary Unit of Psoriatic Arthritis: Clinical Results
Diana	Prieto Peña	Hospital Marqués de Valdecilla	Santander	6: Application of Different Sets of Classification/diagnostic Criteria for Polymyalgia Rheumatica: Single Center Study of 100 Patients / Influence of Steroid Treatment on 18F-FDG PET/CT Accuracy to Detect Vascular and Musculoskeletal Involvement in Patients with Polymyalgia Rheumatica / Biological Therapy in Non Ischaemic Optic Neuritis Associated to Immune-mediated Inflammatory Diseases: Multicenter Study / Certolizumab Therapy in Patients with Uveitis During Pregnancy: Multicenter Study / Long-term Survival in Lung Transplantation and Allograft Rejection in Patients with Interstitial Lung Disease Related with Rheumatoid Arthritis: Study from a Single Referral Center / Real-world Comparative Study of Methotrexate vs Tocilizumab in Patients with Giant Cell Arteritis with Large Vessel Involvement
Sara	Remuzgo Martínez	IDIVAL	Santander	The Spectrum of Interstitial Lung Disease Associated with Autoimmune Diseases: Data of a 3-Year-Prospective Study from a Referral Center of Lung
Miriam	Retuerto Guerrero	Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid	Polymyalgia Rheumatica: New Therapeutic Strategy Based on Low Dose Methotrexate Plus Local Infiltration with Corticosteroids

LISTADO DE BECADOS PARA ACUDIR AL CONGRESO ACR 2019 (ATLANTA, EE.UU.)

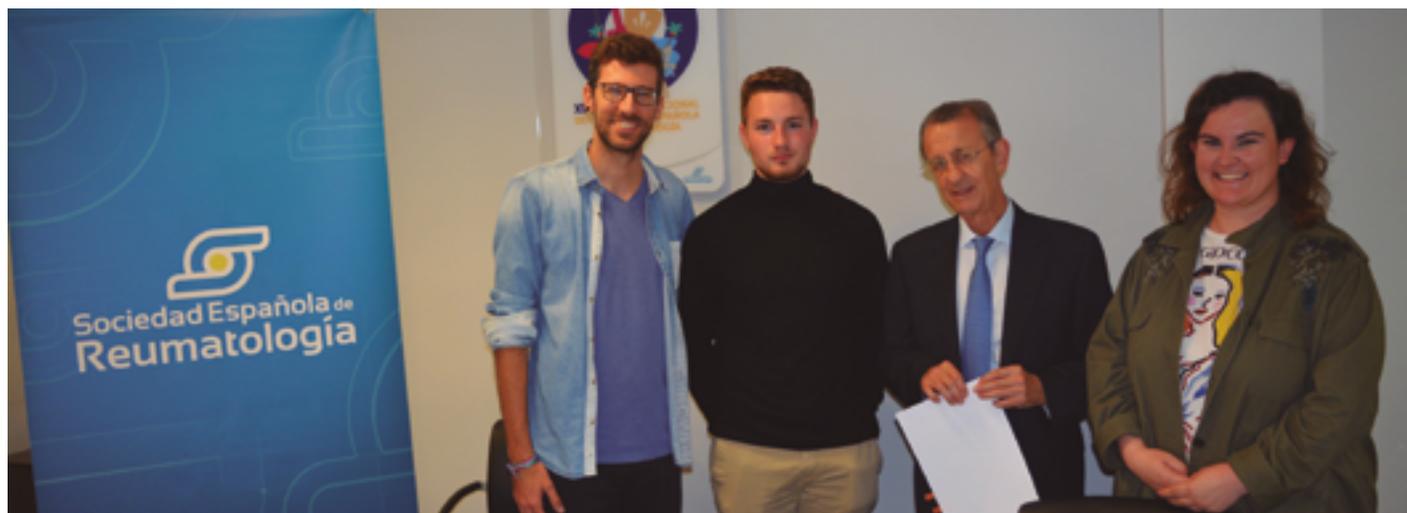
NOMBRE	APELLIDOS	HOSPITAL	PROVINCIA	TÍTULO ABSTRACT
Sebastián de la Cruz	Rodríguez García	Hospital Clínic de Barcelona	Barcelona	3: Quantifying the Placebo Effect After Intra-Articular Injections: Implications for Trials and Practice / Rheumatic Immune-Related Adverse Events Associated with Treatment with Immune Checkpoint Inhibitors: A Multicenter Study of 38 Cases / Exposure to Avian and Fungal Antigens in Patients with Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Something to Keep in Mind
Luis	Rodríguez Rodríguez	Hospital Universitario Clínico San Carlos	Madrid	Predictors of Health-Related Quality of Life in Patients with Musculoskeletal Diseases: A Longitudinal Analysis from an Electronic Health Record Database
Zulema	Rosales Rosado	Hospital Universitario Clínico San Carlos	Madrid	Discontinuation of Disease Modifying Drugs Due to Inefficacy in Patients with Incident Rheumatoid Arthritis
Lara	Sánchez Bilbao	Hospital Marqués de Valdecilla	Santander	2: Ocular Scleral Pathology and Relationship with Autoimmune Diseases: Study of 101 Patients from a Single University Centre / Systemic and Ocular Sarcoidosis Study of 381 Patients from a Single University Centre in the Last 20 Years
Cristina	Sobrino Grande	Hospital Universitario Ramón y Cajal	Madrid	2: Diagnosis of Systemic Sclerosis: How and When / B Cell Profile for Early Identification of Optimal Responders to TNF-inhibitors in Rheumatoid Arthritis
José Luis	Tandaipán Jaime	Hospital Universitario Mútua de Terrassa	Barcelona	STING-associated Vasculopathy with Onset in Infancy (SAVI Syndrome) Can Mimic Juvenile Idiopathic Arthritis
Beatriz	Rocha Loureda	INIBIC CHU A Coruña	A Coruña	Identification of Distinct Lipidomic Profiles in Synovial Membranes from Inflammatory Arthritis by Mass Spectrometry Imaging
Mireia	López Corbeto	Univ. Vall d'Hebrón	Barcelona	Application of the Autoinflammatory Disease Activity Index (ADDI) to a Cohort of Patients in a Tertiary Hospital
Chamaida	Plasencia Rodríguez	Hospital Univ. La Paz	Madrid	Infliximab Serum Trough Levels Predict Non-clinical Response in Patients with Axial Spondyloarthritis
Morena	Scotece	INIBIC CHU A Coruña	A Coruña	Mitochondrial DNA Impact on Joint Degeneration Process Using DMM OA and Spontaneous Aging Conplastic Mice Models

Reumatólogos y estudiantes de Medicina colaborarán en la mejora del conocimiento sobre la especialidad

La Sociedad Española de Reumatología (SER) y el Consejo Estatal de Estudiantes de Medicina (CEEM) han firmado un convenio de colaboración para llevar a cabo acciones de información y docencia relacionadas con la Reumatología, con el objetivo de mejorar el conocimiento de esta especialidad entre el colectivo estudiantil de todo el territorio nacional. En concreto, se desarrollarán actuaciones encaminadas a potenciar la formación de sus asociados, el desarrollo de actividades de investigación, así como la celebración de seminarios, cursos y conferencias u otros eventos sobre temas de interés común.

Este convenio servirá de base para el desarrollo de distintas actividades dirigidas a la promoción del mejor conocimiento de la Reumatología por parte de los estudiantes de Medicina en tanto que serán los futuros médicos de España. De este modo, dicha colaboración beneficiará no sólo a los respectivos asociados, sino también a los futuros pacientes que atenderán en el ejercicio de sus competencias, según se recoge en el documento.

El presidente de la Sociedad Española de Reumatología (SER), Dr. Juan J. Gómez-Reino Carnota, asegura que "este acuerdo es crucial para nuestra sociedad científica, ya que consideramos que resulta fundamental acercarse a los estudiantes de Medicina para que conozcan de primera mano lo que es la Reumatología, vean sus posibilidades y su atractivo, y opten por elegir esta especialidad, en constante desarrollo y evolución, que tendrá un gran potencial futuro en línea con el continuo incremento de los pacientes reumáticos en las próximas décadas". Además, añade: "Este tema constituye una de las líneas estratégicas para nuestra sociedad científica, que se complementa con el desarrollo del pionero Plan Docente de Reumatología (PDR), creando un marco de referencia para la enseñanza de esta especialidad en el grado de Medicina, y cuyo objetivo principal es aumentar la capacitación docente de los reumatólogos que ejercen como profesores universitarios".



Izq. a dcha.: Víctor Afán, tesorero del CEEM; Samuel Renedo, vocal de asociaciones médicas del CEEM; Dr. Juan J. Gómez-Reino Carnota, presidente de la SER y Ainara Saralegui Sáenz, coordinadora de algunos grupos de trabajo del CEEM.



El Dr. Juan J. Gómez-Reino y Víctor Afán se estrechan la mano tras la firma del acuerdo.

Una gran apuesta por la formación de nuestros especialistas

Tras un breve descanso estival retomamos las actividades formativas presenciales.



Durante la discusión de uno de los bloques del XI Curso de LES y SAF.



Los coordinadores del IV Curso Modelos de Gestión Eficiente, Dres. José Javier Pérez Venegas y Rosario García de Vicuña; junto con el presidente Emérito de la SER, Dr. José Luis Andréu.

Desde la Sociedad Española de Reumatología consideramos clave incrementar el conocimiento de nuestros asociados para mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades reumáticas. Por ello, trabajamos para promover la formación de los especialistas en diferentes ámbitos, tal y como reflejan los tres cursos que se han desarrollado durante el mes de septiembre y en los que se han formado más de 200 reumatólogos.

En concreto, en el VIII Curso Reumatopics, que contó con la colaboración de Grupo Menarini, se presenció la discusión entre dos expertos que defendieron las virtudes de la microscopía óptica y la ecografía en el diagnóstico de gota, generando un debate enriquecedor para los asistentes. También se trató la controversia de la terapia combinada en gota, y se abordaron otros temas de interés como las charlas y debates sobre inflamación, riesgo cardiovascular, fibromialgia,

metabolismo óseo, síndrome de Sjögren, y enfermedades infecciosas en pacientes con enfermedad reumática.

Por otra parte, durante la cuarta edición del Curso Modelos de Gestión Eficiente, que contó con la colaboración de Janssen, se abordaron aspectos como la forma de aportar valor en la asistencia reumatológica diaria, la atención multidisciplinaria centrada en el paciente, el impacto de los biosimilares en la gestión global de las terapias biológicas en Reumatología o el *big data* en el entorno sanitario, entre otras cuestiones.

Y en el XI Curso de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolípido (SAF), celebrado con la colaboración de GSK, se analizaron aspectos como la etiopatogenia, riesgo cardiovascular y manifestaciones pulmonares, valoración de la enfermedad, el manejo del lupus pediátrico y riesgo durante el embarazo, entre otros temas.



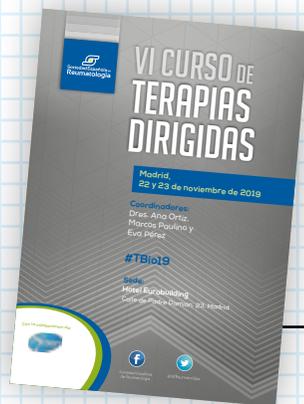
Dr. Enrique Calvo, Dra. Emma Beltrán y Dr. Mariano Andrés, coordinadores del VIII Curso Reumatopics.

EL REUMATÓLOGO | N°3 | otoño 2019

Próximás CITAS FORMATIVAS



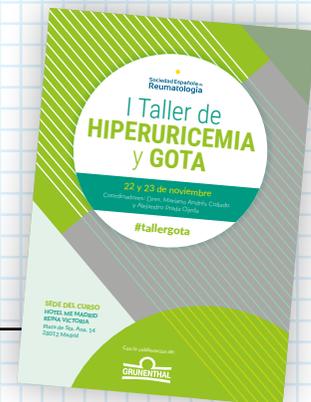
LO MEJOR DEL AÑO EN AR 2019
25 y 26 de octubre, Madrid
Con la colaboración de **Lilly**



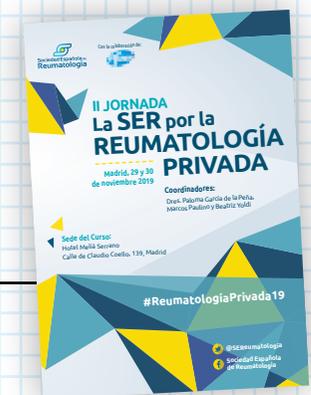
VI CURSO DE TERAPIAS DIRIGIDAS
22 y 23 de noviembre, Madrid
Con la colaboración de **Pfizer**



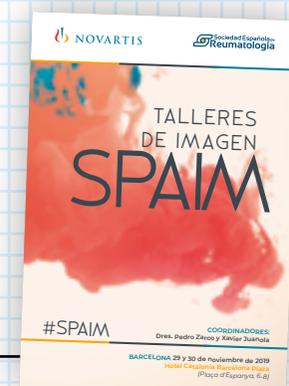
I JORNADA DE FOMENTO DE INVESTIGACIÓN SER
29 y 30 de noviembre
Con la colaboración de **Amgen y Roche**



TALLER DE HIPERURICEMIA Y GOTA
22 y 23 de noviembre, Madrid
Con la colaboración de **Grünenthal**



JORNADA DE PRÁCTICA PRIVADA
29 y 30 de noviembre, Madrid



TALLER DE IMAGEN SPAIM
29 y 30 de noviembre, Barcelona
Con la colaboración de **Novartis**

Si no pudiste asistir al VIII Simposio de Espondiloartritis, ¡no te pierdas este resumen!

Más de 500 inscritos asistieron a un encuentro formativo marcado por el alto nivel científico, celebrado en Vitoria los días 4 y 5 de octubre.

Dr. Jesús Sanz,
reumatólogo Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

En un entorno muy agradable como ha sido Vitoria-Gasteiz y con una excelente organización, los días 4 y 5 de octubre ha tenido lugar el VIII Simposio de Espondiloartritis con éxito total tanto a nivel científico como de asistencia.

Más de 500 inscritos en un Simposio que cada vez cobra más fuerza en Reumatología.

El programa científico ha cubierto en gran medida la mayor parte de las novedades que han tenido lugar recientemente en este grupo de enfermedades a nivel etiopatogénico, clínico, diagnóstico o terapéutico.

El Simposio ha contado con un importante panel de ponentes tanto nacionales como internacionales de reconocido prestigio.

La primera jornada arrancó con una mesa dedicada a la etiopatogenia en la que se repasó la fisiopatología de las enfermedades inmunomediadas. Un reconocido experto en la materia como es el Dr. Georg Schett explicó lo que comparten y en lo que se diferencian, de cara a las consiguientes implicaciones en su tratamiento. Así mismo se valoró la utilidad de la biopsia reumatológica en fases indiferenciadas de artritis de

cara a conseguir diagnósticos más precoces, ponencia que corrió a cargo de la Dra. Andrea Cuervo. Finalizó la mesa, y como no podía ser de otra manera, con una ponencia dedicada al papel del peptidoma de HLAB27; Cuando se habla de HLAB27 hay un nombre que aparece inmediatamente que es el del Dr. López de Castro, que a sus 70 años y recién estrenada jubilación nos dejó una de sus magníficas charlas.

La segunda mesa trató de diferentes temas relacionados con la práctica clínica de espondiloartritis axial. La primera ponencia impartida por el Dr. Xavier Juano-la, incidió en la necesidad del buen uso de los resultados comunicados por el paciente y en la importancia de escuchar al paciente. Posteriormente, se volvió de nuevo a cuestionar si los criterios ASAS siguen siendo válidos para clasificar la espondiloartritis axial, y para ello se contó con la participación de uno de los mayores implicados en este tema como es el Dr. Martin Rudwaleit. Finalizó la Dra. Cristina Fernández con un tema controvertido y debatido recientemente sobre si esta patología está influenciada por el género o sexo en lo referente a manifestaciones y respuesta a los tratamientos.

Después de una breve pausa se reanudó con una mesa dedicada a la clínica de



Los Dres. Jaime Calvo, presidente del Comité Organizador Local, y el Dr. Juanjo Intxausti, presidente de la Sociedad Reumatológica de Euskadi, durante el encuentro con periodistas.

EL REUMATÓLOGO | N°3 | otoño 2019



Imagen del acto de inauguración en el que participaron Dr. Jaime Calvo, presidente del Comité Organizador Local; Dr. Enrique Gutiérrez, director médico Hospital Universitario Araba; Dra. Ana González, vicedecana Facultad Medicina Universidad de País Vasco; y Dra. Raquel Almodóvar, vicepresidenta de la SER.

artritis psoriásica en la cual se dio una vuelta de reconocimiento a una entidad de cierta complejidad como es el SAPHO. El Dr. Alejandro Olivé trató de ubicar este síndrome, sus manifestaciones y las posibilidades de tratamiento. Continuamos con otro tema que no podía faltar, como es el riesgo cardiovascular en la enfermedad psoriásica. El Dr. Javier Rueda insistió en la concienciación de la atención que debemos prestar de este problema en nuestros pacientes y de la utilidad de técnicas como la ecografía carotídea para su valoración. Por último, se hizo una exhaustiva actualización de los factores pronósticos a tener en cuenta en la artritis psoriásica a cargo de la Dra. Natalia Palmou.

Antes de un rápido almuerzo, como aperitivo, una excelente conferencia magistral llevada a cabo por un magistral Dr. Maxime Dougados, "Una perspectiva histórica de las espondiloartritis".

Reanudamos con un debate sobre controversias de la imagen en respuesta terapéutica entre los Dres. Eugenio de Miguel y Jesús Sanz. Como soy parte implicada no haré valoraciones, pero creo que fue entretenida.

Tras el debate tuvo lugar una mesa compartida en la que el Dr. Fernández Prada nos revisó las medias de actividad en la artritis psoriásica con recomendaciones sobre el uso de herramientas como DAPSA y MDA. Posteriormente, la Dra. Delia Reina desglosó los objetivos del tratamiento en la artritis psoriásica desde un abordaje integral, resaltando en ir más lejos del propio espectro musculoesquelético y analizando datos de la consulta multidisciplinar. Para finalizar esta mesa, el Dr. Jordi Gratacós profundizó en el mundo de las pequeñas moléculas referido sobre todo a tofacitinib y apremilast, su mecanismo de acción y resultados de los principales estudios.

La última mesa de la tarde abordó el, cada vez más importante, capítulo de las comorbilidades. No podía faltar un tema muy de actualidad como es el hígado graso no alcohólico y para ello se contó con la presencia de la Dra. Abadía, especialista en Digestivo, que ahondó en la detección y manejo de esta comorbilidad tan prevalente en la artritis psoriásica. Posteriormente el Dr. Julio Ramírez concienció sobre la alta frecuencia de osteoporosis en las espondiloartritis y la

necesidad de evaluar el riesgo de fracturas. Finalizó esta mesa el Dr. Gómez Bahamonde con uno de los problemas más crecientes como es el síndrome metabólico, su implicación en la inflamación y en la activación de la inmunidad innata.

Para finalizar la intensa jornada, el simposio satélite de Abbvie contó con la presencia de un reconocido experto en el campo de la RM en espondiloartritis, el Dr. Walter Maksymowych.

El segundo día comenzó con especial dedicación a uno de los temas de más trascendencia en el estudio de las espondiloartritis como es la imagen. La Dra. Concepción Castillo habló de la importancia del diagnóstico diferencial de la sacroilitis. No toda afectación sacroilíaca es sacroilitis y la imagen debe interpretarse siempre en un contexto clínico. La siguiente ponencia a cargo de la Dra. Cristina Macía abordó las lesiones en la artritis psoriásica desde un punto de vista ecográfico. Resaltó el papel de la entesis y la importancia de la paratendonitis como lesión diferencial de la artritis psoriásica. La mesa finalizó con un abordaje del futuro de la imagen, de las nuevas técnicas que se utilizarán en el estudio de espondiloartritis, que corrió a cargo de todo un experto en la materia como es el especialista en radiodiagnóstico Dr. Ángel Bueno.

La mañana continuó con una ponencia llevada a cabo por Dr. Manuel Pombo dedicada a una extensión del BIOBADASER en Europa, el EUROSPA.

Continuamos con una mesa compartida que abrió el Dr. Carlos Vaz sobre sarcopenia y nutrición en espondiloartritis que, entre otros temas, hizo hincapié en las bondades de la dieta mediterránea. Posteriormente la Dra. Victoria Navarro actualizó las novedades del tratamiento en espondiloartritis axial que son muchas y de gran interés.

Para cerrar el Simposio se puso la atención en el tratamiento. El Dr. Enrique R. Soriano profundizó en los diferentes fenotipos de la enfermedad y con ello las distintas dianas terapéuticas. Nos dejó un magnífico re-

sumen de las guías de más peso. Seguidamente la Dra. Raquel Almodóvar volvió a refrescar el mensaje capital de la importancia del ejercicio físico en las espondiloartritis y presentó una herramienta práctica como es el proyecto EJES3D.

Para finalizar, un tema crucial como es la optimización de la terapia biológica. La Dra. M^a Carmen Castro recomendó no discontinuar el tratamiento pero que sí se podía llegar a optimizar en alto porcentaje de pacientes, aunque siempre hay que tener en cuenta los factores de mal pronóstico y de riesgo de progresión.

Y así nos despedimos de la acogedora Vitoria-Gasteiz. En 2 años tendremos el IX Simposio de Espondiloartritis que esperemos sea, al menos, tan exitoso como este.

“

El Simposio ha contado con un panel de expertos nacionales e internacionales de reconocido prestigio”

#simposioEspA19

El novedoso proyecto ARTESER sigue su andadura

El investigador principal de esta iniciativa, el Dr. Ricardo Blanco, resume objetivos, beneficios y más detalles de esta investigación, que cuenta con la colaboración de Roche.



¿QUÉ OBJETIVO TIENE DICHA INVESTIGACIÓN?

El objetivo principal de ARTESER es estimar la incidencia de arteritis de células gigantes (ACG) en 26 centros nacionales. Hasta la fecha, no hay datos epidemiológicos actualizados en España de cómo se presenta y distribuye esta patología desde hace muchos años y siempre circunscritos a ámbitos locales. Aunque este estudio no tiene una base poblacional, sí que permitirá tener una aproximación con más detalle a la incidencia de esta patología.

¿QUÉ PROCESOS SE SEGUIRÁN Y CUÁNDO SE PREVÉ QUE ESTÉ FINALIZADO EL PROYECTO ARTESER?

En la actualidad se están terminando los trámites administrativos para poner en marcha los centros seleccionados. Una vez empiece el estudio en los distintos hospitales, durante los 12 meses siguientes se deberán incluir todos los pacientes que hayan sido diagnosticados de arteritis de células gigantes en el centro (desde el 1 de junio del 2013 hasta el 29 de marzo de 2019). Si cumplimos los plazos esperaríamos terminar la recogida de datos en octubre/noviembre 2020 y para los primeros meses de 2021 podríamos tener los primeros resultados. El pasado mes de julio tuvo lugar la reunión con los investigadores participantes en la que se expuso el proyecto, se revisaron los objetivos, metodología, etc.

¿CÓMO SURTIÓ LA IDEA DE LLEVAR A CABO ESTE REGISTRO EN EL SENO DE LA SER?

Las vasculitis, entre ellas la arteritis de células gigantes, son síndromes muy importantes en la especialidad de Reumatología. En este sentido, la SER tuvo en cuenta que no se tenían datos actualizados de la epidemiología de esta enfermedad en nuestro país y, aunque no podremos dar datos de incidencia de ACG en toda la población española, sí que tendremos una buena aproximación en los 26 hospitales nacionales seleccionados. Además, en los últimos años se han extendido técni-

cas menos invasivas para diagnosticar, como la ecografía o PET, entre otras, por lo que se decidió que era un buen momento para ver su grado de implantación. Por último, también se están produciendo modificaciones en los tratamientos, incluyendo nuevos fármacos biológicos que permiten reducir las dosis y tiempos de exposición a los corticoides.

¿QUÉ VENTAJAS Y BENEFICIOS VA A APORTAR ESTA INICIATIVA AL ÁMBITO DE LAS ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES?

Esperamos poder ampliar nuestro co-

nocimiento sobre la patología, tanto en el punto de vista epidemiológico, pero también en otros aspectos como el diagnóstico, de manera que veamos una aproximación a la implantación del diagnóstico por imagen de la ACG. También nos interesa conocer el manejo terapéutico de estos pacientes y los efectos adversos que aparecen asociados al uso de los fármacos. Conocer también el uso de la terapia biológica y otros inmunomoduladores en la práctica clínica diaria también nos aportará información muy valiosa para mejorar el manejo de nuestros pacientes.



Primeros pasos del proyecto de validación PIIASER

El investigador principal, el Dr. Jesús Sanz, nos explica los objetivos y la importancia de este estudio de validez en relación a los criterios de cribado de espondiloartritis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.



¿EN QUÉ SITUACIÓN SE ENCUENTRA ESTE PROYECTO?

Tras completar los trámites administrativos en los centros participantes, se celebró la reunión inicial de investigadores, que supuso el pistoletazo de salida para el inicio del trabajo de campo, que tendrá una duración estimada de 6 meses. Posteriormente, se realizará el análisis de los datos, redacción del informe final y difusión de resultados.

¿QUÉ OBJETIVO PRINCIPAL TIENE ESTE PROYECTO?

En el estudio PIIASER se definieron, en base a la revisión sistemática de la literatura y la valoración de un panel de expertos, unos criterios de cribado de fácil aplicación para ayudar a la derivación desde el Servicio de Aparato Digestivo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal a Reumatología por sospecha de espondiloartritis.

Tras la definición de estos criterios, el siguiente paso es llevar a cabo un proceso de validación. El objetivo del estudio de validación PIIASER es estimar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los criterios de cribado definidos en el proyecto PIIASER, así como evaluar la concordancia en su aplicación entre el digestólogo y el reumatólogo.

¿QUÉ TEMAS SE TRATARON DURANTE LA REUNIÓN INICIAL DE INVESTIGADORES?

Se realizó un repaso y discusión de la me-



El Dr. Jesús Sanz junto a los doctores participantes en la reunión inicial de investigadores.

todología y desarrollo del estudio, y se presentaron a los investigadores los materiales de estudio (manual del investigador, cuaderno de recogida de datos y plataforma electrónica). La reunión también sirvió para que los investigadores se conocieran y hablaran del estudio, lo que generalmente favorece su buen desarrollo.

¿QUÉ VENTAJAS Y/O BENEFICIOS VA A APORTAR ESTA INICIATIVA AL ÁMBITO DE LAS ESPONDILOARTRITIS?

El trabajo tiene muchas ventajas tanto para los médicos que se ocupan de estas patologías como, por supuesto, para los pacientes que deben ser los más beneficiados porque debe servir de gran ayuda para diagnosticar precozmente la enfermedad, así como para contribuir al diagnóstico de pacientes. Además, su carácter fundamentalmente clínico per-

mitirá su aplicación por especialistas de los distintos niveles hospitalarios.

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE EL TRABAJO MULTIDISCIPLINAR EN ESTE TEMA?

Ya se conoce bien la estrecha relación entre las espondiloartritis y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Una de las manifestaciones extraarticulares más comunes en las espondiloartritis es la inflamación intestinal e igualmente una de las manifestaciones extraintestinales más frecuente en la EII es la articular. Por tanto, entre los reumatólogos y gastroenterólogos compartimos muchos pacientes y es primordial que la interacción de ambas especialidades sea homogénea y facilitada en todos los ámbitos. Sabemos que en este tipo de pacientes compartimos tratamientos que son de utilidad en ambas

patologías y otros que no lo son. Resulta crucial en la elección del tratamiento óptimo que el paciente esté perfectamente diagnosticado, ya que en ocasiones algunos tratamientos pueden estar minimizando algunos síntomas que con la buena coordinación de ambas especialidades sería más factible el objetivo común: la remisión de ambas patologías. Se hace necesario, por tanto, que gastroenterólogos y reumatólogos podamos trabajar juntos y establecer una comunicación fluida que permita que los pacientes no sean sometidos a pruebas innecesarias y se pueda consensuar el tratamiento que dé lugar a mejores resultados en salud.

¿CUÁL ES EL PRINCIPAL RETO EN ESTE ÁMBITO?

Desde hace años, los especialistas que tenemos más dedicación en el estudio y manejo de las enfermedades inmunomediadas asistimos a un reto importante para el tratamiento de estas patologías. Varios estudios han mostrado la existencia de alteraciones genéticas y factores de riesgo similares que justifican la concurrencia de varias de estas enfermedades en el mismo paciente.

En la práctica clínica, los síntomas de EspA no siempre son adecuadamente interpretados en pacientes con EII y, además, en muchos casos los gastroenterólogos no investigan de manera activa y dirigida la presencia de estos síntomas. Como consecuencia de esto hay un buen número de pacientes sin el adecuado diagnóstico que seguramente no reciben el tratamiento más apropiado y que pueden llegar a sufrir discapacidad y deterioro de la calidad de vida.



El periodista y escritor, David Trueba, ponente de la Masterclass de Comunicación, junto con los participantes del curso.

La SER, formación para formadores

Dr. Joan Miquel Nolla,
responsable de la subcomisión de Grado y Máster de la SER y
co-coordinador de la Escuela de Formación de Profesorado

Entre el 11 y el 14 de julio se realizó en la Granja de San Ildefonso la primera edición de la Escuela de Formación de Profesorado de la Sociedad Española de Reumatología, una iniciativa dirigida a aumentar las competencias docentes de los reumatólogos que ejercen como profesores universitarios. El curso se llevó a cabo en formato de “escuela de verano” y en un contexto de enseñanza de proximidad. Los profesionales de la reumatología tuvieron la posibilidad de interactuar con expertos en técnicas docentes, con ges-

tores académicos (se contó con la presencia de dos decanos) y con referentes en innovación y comunicación. Se consiguió generar un muy buen ambiente de trabajo, con una alta cohesión grupal y un intercambio fluido de experiencias y conocimientos. El curso consiguió la acreditación del Instituto de Desarrollo Profesional – Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad de Barcelona. Los participantes recibirán un diploma oficial de asistencia con valor académico en las convocatorias de acreditación de profesorado.

Summerschool, todo un éxito

El European Summerschool 2019, que se celebró del 4 al 6 de julio en Santiago de Compostela, ha sido muy aplaudido entre los asistentes.

Este evento formativo que se celebra cada año, organizado por las Sociedades de Reumatología de Portugal, Alemania, Italia, Francia y España, ha tenido una gran participación. Más de un centenar de residentes de último año de la especialidad de Reumatología han asistido a este curso que combina el contenido teórico, con talleres prácticos que está impartido por reumatólogos europeos con una destacada trayectoria y un gran reconocimiento a nivel internacional, y que en esta ocasión ha contado con la colaboración de Mylan.

Durante la inauguración de esta quinta edición, el Dr. Juan J Gómez-Reino, presidente de la Sociedad Española de Reumatología, ha

reiterado el esfuerzo realizado para conseguir un programa científico de calidad: “Nos gustaría que esta edición reflejase el espíritu de la primera edición del European Summerschool y por ello hemos elaborado un programa científico de gran calidad a través del cual los jóvenes reumatólogos de Francia, Alemania, Portugal, Italia y España consoliden conocimientos y desarrollen habilidades útiles para su práctica clínica diaria, que reviertan en una mejora en el manejo de los pacientes”, ha señalado el especialista.

Asimismo, el presidente de la SER ha destacado la importancia que tienen este tipo de encuentros para que los jóvenes entren en contacto con colegas de otros países y puedan realizar proyectos comunes.



Inauguración de Summerschool 2019.



abbvie

REUMANIZAR

- I. ACTO EN EL QUE UN REUMATÓLOGO AYUDA A SU PACIENTE A VOLVER A HACER ESAS COSAS QUE REALMENTE AMA.
- II. PARA PABLO, REUMANIZAR SIGNIFICA VOLVER A NADAR, Y SENTIR QUE VUELA EN CADA BRAZADA.

En España, casi 11 millones de personas padecen una enfermedad reumática como Artritis Reumatoide, Lupus, Polimialgia Reumática, Espondiloartritis, Osteoporosis, Vasculitis, Artritis Idiopática Juvenil, Fibromialgia, Polimiositis, Esclerodermia, Sjögren, Artrosis o Gota. Estas enfermedades pueden hacer que personas como Pablo no puedan volver a nadar.

Gracias a la ayuda de los profesionales sanitarios, miles de pacientes pueden superar sus limitaciones y recuperar sus vidas.

Descubre el verdadero significado
de **REUMANIZAR** en
www.reumanizar.es

