



Toledo

23 & 24 / Febrero / 2018



X Simposio de Artritis Reumatoide

►► INVESTIGACIÓN

'Qualisex', el proyecto para evaluar la salud sexual en pacientes con artritis

pág. 20

►► NOTICIAS SER

La guía 'Protegiendo a los más vulnerables', Premio Mejores Ideas 2017

pág. 38

LOS REUMATISMOS

Publicación oficial de la  Sociedad Española de Reumatología

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

losreumatismos@ser.es
www.ser.es

Edita:

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

Editora:

Montserrat Romera Baurés

Consejo Asesor:

José Luis Andréu, Miguel Ángel Belmonte, Eugenio Chamizo, Juan J. Gómez-Reino, Juan Muñoz Ortego, Fernando Pérez, Beatriz Yoldi, Juan Sánchez Bursón, Rubén Queiro y Marta Valero.

Secretario de Redacción:

Dr. José C. Rosas Gómez de Salazar

Colaboradores:

Dr. Jenaro Graña Gil
Dr. Antonio Naranjo Hernández

Coordinadora:

Sonia Garde García

Redacción:

Ana de las Heras

Publicidad:

Raúl Frutos Hernanz

Asesoría, edición, diseño gráfico y maquetación:

ATREVIÀ

Departamento de Plataformas

Entidades que han colaborado en este número:

Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Grünenthal, Janssen, Menarini, Roche

Suscripciones y atención al cliente:

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

Tarifa de suscripción anual (IVA incluido):

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

ISSN 1697-266X

Un 2018 ilusionante

Si tuviéramos que hacer un balance de 2017, este sería “muy positivo”, ya que ha sido uno de los años más activos de nuestra sociedad científica en cuanto a formación, investigación y comunicación. Es difícil superarse, pero en la Sociedad Española de Reumatología nos gustan los retos y en 2018 seguiremos trabajando para ser mejores en todos los aspectos.

Por eso, entre los principales propósitos que nos hemos marcado para el nuevo curso se encuentra la mejora de los servicios a los socios, el aumento de la visibilidad de las enfermedades reumáticas entre la población y la celebración del 70 aniversario de la SER a través de diversas acciones enmarcadas en el XLIV Congreso Nacional de A Coruña.

Ya tenemos planificados más de una veintena de cursos formativos, apostaremos por mantener las becas, seguiremos publicando resultados de nuestros proyectos de investigación y habrá muchas más novedades. Estaréis debidamente informados a través de boletines, de nuestra página web y de esta revista de Los Reumatismos. Te animamos a leer este número en el que se recoge un resumen del último trimestre del año. ¡A por 2018!

- 4 EVENTOS SER**
Las Dras. Juana Sampedro y Azucena Hernández presentan el X Simposio de Artritis Reumatoide que se celebrará en Toledo
- 5 BIBLIOGRAFÍA COMENTADA**
- 14 SOCIEDADES AUTONÓMICAS**
25 aniversario de la Sociedad Murciana de Reumatología
- 16 CONOCE TU SOCIEDAD**
Mejoramos la Biblioteca Virtual Jaime Rotés Querol
- 20 INVESTIGACIÓN**
‘Qualisex’, el proyecto para mejorar la evaluación de la salud sexual en pacientes con artritis
- 22 FORMACIÓN**
Las becas ACR, un pilar clave de la Sociedad Española de Reumatología
- 30 ¿QUÉ DEBO SABER...**
... sobre la hipofosfatasa en el adulto?
- 32 PACIENTES**
Los pacientes con artritis psoriásica reclaman más información
- 36 NOTICIAS SER**
La guía ‘Protegiendo a los más vulnerables’, Premio Mejores Ideas 2017
- 39 NOTICIAS**
El Hospital Ramón y Cajal, que cumple 40 años, cuenta con un Servicio de Reumatología puntero

Su
ma
rio





Toledo acoge en febrero el X Simposio de Artritis Reumatoide

Las Dras. Juana Sampedro y Azucena Hernández presentan los detalles de este evento que reunirá a casi medio millar de especialistas



“ Si por algo destaca la ciudad de Toledo es por su historia de integración de culturas. Las tres grandes religiones convivieron y aún dejan su aroma en las callejuelas dentro de los muros de esta increíble ciudad. En este mágico entorno, mezcla de cultura judía, árabe y cristiana, os invitamos a que os dejéis sorprender por nuevos conceptos, visiones y perspectivas en el tratamiento de nuestra patología por excelencia: la artritis reumatoide.

En este simposio queremos recorrer el camino desde la generación de la enfermedad a nivel molecular, con sus implicaciones metabólicas, interferencias con procesos de control celular y de sistema inmune, a cargo de profesionales expertos en Genética e Inmunología. Pasaremos por nuevos conceptos en la definición de la patología, pues todo en la naturaleza cambia y la Medicina debe adaptarse no solo en tratamientos, sino también en conceptos que ayuden a entendernos entre nosotros y saber exactamente de lo que estamos hablando. Además, repasaremos nuevos fármacos y antiguos conocidos, así como el posicionamiento de nuestra sociedad ante estas nuevas realidades.

La concepción del enfermo en su integridad, y no por partes, lleva a preguntarnos sobre la repercusión de la artritis en otros ámbitos de la vida: aspectos de

la salud de especial relevancia en la sociedad actual como son la obesidad, trastornos del ánimo o tumores. Veremos que, en este sentido, la Reumatología todavía tiene mucho que decir y numerosas dudas que responder.

Todos los actores se darán cita en Toledo

Y, cómo no, para la valoración integral del enfermo, hemos decidido invitar a otros actores que intervienen en el proceso de artritis reumatoide. Contaremos con la presencia de un médico de familia de Toledo, una psicóloga, una enfermera y, por supuesto, un paciente que nos ayudarán a analizar sus necesidades y el papel de cada uno de ellos en el proceso para conseguir un abordaje global del paciente y lograr las perspectivas de bienestar biopsicosocial de la persona.

Si además de toda esta ciencia, conseguimos que os llevéis una imagen de Toledo nocturna y alguna que otra foto panorámica de las vistas desde el casco, la Catedral o el Alcázar, degustar la gastronomía típica de la zona con sus vinos, carcamusas, presas, caza, mazapanes e infinidad de platos típicos, el comité organizador y el servicio de Reumatología de Toledo estaremos satisfechos de la preparación de este simposio. Os esperamos. ”



VASCULITIS

Dr. Jenaro Graña Gil

Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña

Déficit de ADA2 y poliarteritis nodosa

La deficiencia de ADA2 como causa poco conocida de comienzo precoz de poliarteritis nodosa e ictus: estudio multicéntrico nacional. Caorsi R, Penco F, Grossi A, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1648–1656.

La deficiencia de la adenosín-desaminasa 2 (DADA2) es una enfermedad autoinflamatoria recientemente descrita, causada por mutaciones homocigotas o de componentes heterocigotos en el gen CECR1 (Cat Eye Syndrome Chromosome Region 1) que provocan pérdida de la función del gen. El DADA2 se caracteriza por una vasculopatía de aparición precoz con características clínicas e histopatológicas de poliarteritis nodosa (PAN), con ictus isquémicos o hemorrágicos asociados. Puede aparecer hipogammaglobulinaemia con reducción de células B de memoria y diferenciadas, y células plasmáticas. Aunque suele manifestarse en la edad pediátrica, también se han descrito algunos pacientes con inicio en la edad adulta.

El estudio

La ADA2 tiene una homología con la proteína ADA1, cuyo déficit se asocia con una forma de inmunodeficiencia combinada severa. ADA1 y ADA2 tienen un papel clave en la regulación de la vía de señalización purinérgica mediante la conversión de adenosina a inosina y 2'-desoxiadenosina a 2'-deoxyinosine, respectivamente.

Mientras que ADA1 se expresa de forma ubicua en todos los tipos de células, ADA2 se expresa sobre todo en monocitos y células de estirpe mieloide. Actúa como factor de crecimiento jugando un rol crucial en el desarrollo de células endoteliales y hematopoyéticas. También muestra una actividad autocrina y es capaz de inducir proliferación de monocitos y diferenciación de macrófagos. Los monocitos de pacientes deficientes en ADA2 muestran un defecto en la diferenciación de los macrófagos M2 (antiinflamatorios) que conduce a la prevalencia de células M1 (proinflamatorias).

Se han detectado dieciocho mutaciones de CECR1. De ellas, p.R169Q es la más frecuente en la población caucásica del norte de Europa don-

de los portadores pueden ser hasta 2 en 1.000 individuos.

El objetivo del estudio fue analizar la prevalencia de las mutaciones CECR1 en pacientes diagnosticados de livedo reticularis de inicio temprano o accidente cerebrovascular isquémico/hemorrágico en contexto de inflamación o de PAN. 48 pacientes de 43 familias se incluyeron en el estudio.

Sanger Analysis determinó la secuenciación directa de CECR1. La actividad enzimática de ADA2 fue analizada en monocitos aislados de pacientes y controles sanos incubados con adenosina y con o sin un inhibidor de la ADA1.

Se encontraron mutaciones homocigóticas bialélicas o heterocigotas compuestas de CECR1 en 15/48 pacientes. En dos hermanos afectados se observó una mutación heterocigota (p.G47V) asociada. La edad media de inicio de los pacientes genéticamente positivos fue de 24 meses (de 6 meses a 7 años). Además, diez personas mostraron uno o más ictus durante su evolución, y se detectaron niveles bajos de inmunoglobulinas en seis pacientes. Los fármacos más eficaces fueron la talidomida y los antagonistas de TNF (factor de necrosis de tumor). Los pacientes sin mutaciones de CECR1 tenían una edad más avanzada en el inicio de la enfermedad y una menor prevalencia de manifestaciones neurológicas y cutáneas; uno de ellos mostró todas las características clínicas del déficit de ADA2 y una actividad enzimática defectuosa, lo que sugiere la presencia de una mutación perdida o un defecto de síntesis.

Conclusiones

El DADA2 debe de ser tenido en cuenta en pacientes pediátricos diagnosticados de pseudo-PAN e ictus, y podría explicar las manifestaciones sin diagnóstico de pacientes seguidos por reumatólogos de adultos. El diagnóstico oportuno y el tratamiento con agentes anti-TNF son cruciales para la prevención de las complicaciones graves de la enfermedad. En aquellos pacientes sin confirmación genética debería de realizarse un análisis funcional para medir la actividad de ADA2.

SÍNDROME SJÖGREN

Dr. Jenaro Graña Gil

Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña

La vacuna de la gripe produce hiperactividad policlonal B

La vacuna antigripal H1N1 provoca hiperreactividad policlonal de linfocitos B y promueve la producción de anticuerpos. Brauner S, Folkersen L, Kvarnström M. *Ann. Rheum Dis* 2017;76:1755–1763.

Las infecciones son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas. Una de las medidas más eficaces para prevenirlas es la vacunación. Sin embargo, su seguridad y eficacia deben tenerse en cuenta en el contexto de un sistema inmunológico desregulado.

Los estudios en personas con enfermedades autoinmunes indican que los pacientes desarrollan títulos reducidos de anticuerpos protectores tras la inmunización. Sin embargo, muchos pacientes mantienen su tratamiento con fármacos inmunosupresores. Además, la mayoría de los informes de evaluación de eficacia de las vacunas se centran en la medición de las tasas de seroconversión y la producción de anticuerpos neutralizantes, lo cual deja otros aspectos potencialmente importantes de la respuesta inmune sin explorar.

Debido a los recientes informes de alta mortalidad entre los individuos más jóvenes durante la pandemia de influenza H1N1, el gobierno sueco ofreció inmunización protectora a todos los ciudadanos. Los autores aprovecharon esta oportunidad para analizar la respuesta inmunitaria a la vacuna de los pacientes con síndrome de Sjögren primario (SS) sin tratamiento inmunomodulador.

El estudio

En este estudio, evalúan qué pacientes con SS1° no tratados muestran, tras la vacuna, un aumento de la respuesta de anticuerpo y, de forma importante, una elevación del título de autoanticuerpos. Encuentran que las células B *naïve* de pacientes no tratados se diferencian fácilmente en células productoras de anticuerpos con conmutación de clase (*class-switched antibody-producing cells*) tras la estimulación de receptores tipo toll (TLR) endosomiales. Además, este estado hiperreactivo está vinculado a la exposición de citocinas proinflamatorias y regulación al alza de varias vías de señalización intracelulares incluidas aquellas de facilitación de TLR7 y TLR9 en pacientes con síndrome de Sjögren primario.

Se incluyeron pacientes con SS, sin tratamiento inmunomodulador y controles sanos pareados por edad y sexo, vacunados contra la influenza H1N1, y se registraron sus respuestas inmunes serológicas y celulares. Los síntomas clínicos fueron registrados de forma estandarizada. Se indujo *in vitro* el cambio a clase IgG y la diferenciación a células plasmáticas en células B-*naïve* purificadas de pacientes no tratados y tratados con hidroxicloroquina y controles sanos. La expresión génica fue documentada por tecnología NanoString.

Sorprendentemente, tras la vacuna, los pacientes con SS libres de tratamiento desarrollaron mayores títulos H1N1 IgG y de mayor avidéz que los controles sanos. En particular, las células B fuera del objetivo también se activaron dando por resultado mayores títulos de anti-EBV y autoanticuerpos. La activación de receptores de tipo toll endosomal de células B-*naïve* *in vitro* reveló una mayor propensión de las células derivadas de pacientes a diferenciarse en plasmablastos y una alta producción de IgG. La diferenciación aumentada de células plasmáticas y el cambio de clase IgG podría ser inducido en células procedentes de donantes sanos por preincubación con interferón de tipo 1, pero fue suprimido en pacientes tratados con hidroxicloroquina y después de la exposición *in vitro* a la cloroquina de las células B-*naïve*.

Conclusiones

Tras un análisis exhaustivo de la respuesta inmune en pacientes autoinmunes a la estimulación exógena, los autores consideran que queda identificada una base mecanicista para la hiperactividad de células B en el SS y sugieren que la precaución debería de estar garantizada cuando se considera la vacunación en pacientes autoinmunes no tratados.

Se trata de un trabajo complejo tanto en su desarrollo en el laboratorio como en la medición y análisis de sus resultados, pero ahonda en un área de escaso conocimiento como es la respuesta a las vacunas de los pacientes con autoinmunidad y cómo se modifica esta respuesta con los tratamientos inmunosupresores. Sorprende el hallazgo de una respuesta aumentada a la vacuna, no solo en los anticuerpos deseados, sino en otros anticuerpos y también en los específicos de la enfermedad, lo cual implica un riesgo potencial y, por lo tanto, una vigilancia especial de estos pacientes.

GOTA

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

Tratamiento por objetivo en la gota

Estudio randomizado y controlado de la eficacia y seguridad de la escalada de dosis del alopurinol para alcanzar el nivel diana de uricemia en pacientes con gota. *Stamp LK, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:1522–1528.*

En este trabajo se planteó determinar la eficacia y seguridad del alopurinol en escalada de dosis para reducir la uricemia. Se diseñó un ensayo aleatorizado, controlado y con dos grupos paralelos. Los pacientes seleccionados debían estar diagnosticados de gota con una uricemia igual o superior a 6 mg/dl y tratados con alopurinol durante al menos un mes ajustado al filtrado glomerular. La dosis se incrementó en 50 mgr/d cada mes cuando el filtrado era <60 mL/min y en 100 mg cuando el filtrado era ≥60 mL/min, con la finalidad de alcanzar una uricemia <6 mg/dL. En el grupo control, los pacientes continuaron con la misma dosis de alopurinol a lo largo del estudio, que duró en total doce meses. La profilaxis y tratamiento de las crisis de gota incidentes se dejaron a criterio del médico investigador.

Los pacientes fueron atendidos cada tres meses por el coordinador del estudio, recogiendo los siguientes datos: crisis de gota, tratamientos concomitantes, HAQ, contaje articular, tamaño de un tofo seleccionado y efectos adversos. Además, cada mes se realizaron analíticas y una entrevista telefónica en la que se preguntaba por la aparición de crisis de gota y por efectos adversos del tratamiento. Las medidas de desenlace principales fueron la reducción de uricemia y la seguridad del tratamiento.

El estudio

Los autores seleccionaron 183 pacientes, asignando 93 al grupo control y 90 al grupo de escalado de dosis. En la primera visita, la uricemia promedio fue de 7,1 mg/dL (DE 1,6 mg/dL), la dosis promedio de alopurinol fue de 269 mg/d (>300 mg en el 10%) y el 52% de los pacientes presentaba un filtrado glomerular <60 mL/min. El 13% de los pacientes tenía un filtrado <30 mL/min, el 44% presentaba tofos; el 44% tomaba aspirina, el 44% diuréticos, y el 38% colchicina.

El cambio de uricemia al final del estudio fue de -0,34 mg/dL, en el grupo control y de -1,5 mg/dL, en el grupo de escalada de dosis ($p < 0,001$; 95% CI 0,6-1,5). Al año

El empleo de dosis aparentemente superiores de las basadas en el filtrado glomerular **puede reducir de forma eficaz la uricemia en pacientes con gota**

de seguimiento, el 32% de los controles y el 69% del grupo de intervención tenían una uricemia <6 mg/dL.

Hubo 43 efectos adversos graves en 25 controles y 35 efectos graves en 22 casos de escalada de dosis. Solo uno de los casos se consideró en probable relación con el alopurinol, ocurriendo en el grupo de escalado de dosis (incremento de INR por Warfarina). Hubo cinco fallecimientos en cada grupo, ninguno de ellos atribuido al alopurinol. Se observó una elevación de las transaminasas (<3 veces el valor normal) en menos del 10% de los pacientes y similar en ambos grupos. El filtrado glomerular no sufrió variaciones a lo largo del estudio. No se reportó ningún caso de síndrome de hipersensibilidad al alopurinol, mientras que la incidencia de exantema fue del 12% y 9% en el grupo control y en el grupo de escalado de dosis respectivamente. No encontraron diferencias entre los grupos en el número de crisis de gota a lo largo del estudio ni en el tamaño de los tofos.

Conclusiones

Los autores concluyen que el empleo de dosis aparentemente superiores de las basadas en el filtrado glomerular puede reducir de forma eficaz la uricemia en pacientes con gota. La muestra, sin duda, es representativa de pacientes gotosos atendidos en consulta especializada.

En la discusión apuntan que el tiempo necesario para reducir las crisis de gota y los tofos suele ser mayor de un año, lo cual podría explicar la ausencia de diferencias entre los grupos. Una de las limitaciones del estudio sería no ser ciego para el médico evaluador, lo cual no influyó en el desenlace principal (uricemia), pero podría haber influido en la recogida de efectos adversos.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

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

Tofacitinib en la espondilitis anquilosante

Tofacitinib en pacientes con espondilitis anquilosante: estudio fase II, de 16 semanas, randomizado, controlado con placebo. *van der Heijde D, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:1340–1347.*

El estudio

El objetivo del estudio fue comparar la eficacia y la seguridad de varias dosis de tofacitinib (un inhibidor de las Janus kinasas) con placebo en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) activa. Se trata de un estudio fase II multicéntrico de doce semanas en el que los pacientes con EA se aleatorizaron a recibir placebo (n=51) o tofacitinib a dosis de 2, 5 o 10 mg, dos veces al día (n=52 en cada grupo de intervención).

Para ser incluidos, los pacientes debían cumplir los criterios de Nueva York (lectura radiográfica de sacroilíacas centralizada), BASDAI >4, escala de dolor de espalda >4 sobre 10, además de historia de ineficacia de, al menos, a dos AINE o intolerancia a los mismos. Se permitió incluir a pacientes con artritis periférica o psoriasis, así como el tratamiento concomitante con FAME como metotrexato o sulfasalazina. El principal criterio de exclusión fue el tratamiento previo con biológicos.

La medida de desenlace principal fue la mejoría ASDAS de un 20%, mientras que las medidas secundarias incluyeron evaluaciones objetivas de la actividad de la enfermedad, la valoración del paciente, así como resonancia magnética de columna y sacroilíacas cuantificada mediante la escala SPARCC. También se evaluó la seguridad de los tratamientos.

Resultados

Los datos básicos de los pacientes aleatorizados fueron los siguientes: edad media de 41 años, promedio de evolución de los síntomas de tres años, HLA B27 positivo en el 85%, ASDAS promedio 3,7 y PCR elevada en el 65%.

Al analizar los resultados con un modelo Emax, encontraron que la dosis de tofacitinib de 10 mg consiguió una tasa de respuesta del 67,4%, un 27% mayor que con placebo. Cuando emplearon el *supportive normal approximation analysis*,

tofacitinib 5 mg consiguió una respuesta ASAS20 del 80,8%, y el placebo una respuesta del 41,2% ($p < 0,001$). Las medidas de desenlace secundarias como BASDAI 50, ASAS40 y entesitis mostraron mejorías significativas en el grupo de intervención de 5 y 10 mg, comparado con placebo. El análisis de las imágenes de resonancia magnética mostró cambios significativos en dosis respuesta respecto al placebo. Los efectos adversos fueron similares entre los grupos, no observando consecuencias inesperadas.

Conclusiones

Los autores concluyen que tofacitinib 5 o 10 mg dos veces al día es más eficaz que el placebo en pacientes adultos con EA activa, reduciendo los signos, los síntomas y ciertas medidas objetivas de la enfermedad. Se trata del primer estudio prueba de concepto, que ensaya tofacitinib en EA con varias dosis. Los pacientes que mejor respondieron a tofacitinib fueron aquellos con PCR elevada y resonancia magnética “positiva”.

En conjunto, los autores comentan que la eficacia podría estar en la línea de los anti TNF aunque es algo más lenta para el tofacitinib. Finalmente, apuntan que la lectura Rx centralizada debiera emplearse en próximos estudios de EA, dado que el 15% de los pacientes elegibles no cumplieron finalmente el criterio radiológico, lo cual habla de la variabilidad de interpretación de los médicos locales.

Los autores concluyen que tofacitinib 5 o 10 mg dos veces al día es más eficaz que el placebo en pacientes adultos con EA activa, **reduciendo los signos, los síntomas y ciertas medidas objetivas**

PERICARDITIS IDIOPÁTICA RECURRENTE

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

Utilidad de anakinra

Efecto de anakinra en pacientes con pericarditis recurrente resistentes a colchicina y corticoides. *Estudio AIRTRIP: ensayo clínico randomizado. Brucato A, Imazio M, Gattorno M, et al. JAMA 2016;316:1906-12.*

La pericarditis idiopática recurrente (PIR) es una entidad que afecta al 30% de los pacientes tras un primer episodio de pericarditis y que aparece en el 50% de los pacientes con colchicina que presentan recurrencia. El tratamiento habitual de la PIR se basa en AINE, colchicina, inmunosupresores e, incluso, pericardiectomía. Sin embargo, la guía publicada en 2015 de la Sociedad Europea de Cardiología indica que el tratamiento con inmunoglobulinas, azatioprina y anakinra debe ser valorado en los pacientes que no responden a colchicina y corticoides, todo ello, con un nivel de evidencia bajo.

El estudio

Anakinra es un antagonista del receptor de la IL-1 β que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la PIR, basado en series de casos. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de anakinra en pacientes con PIR, resistentes a colchicina, que deben mantener corticoterapia (estudio AIRTRIP). Fue diseñado como un estudio doble ciego, controlado con placebo, dividido en dos etapas. Una primera parte abierta, en la que los pacientes recibían durante dos meses una dosis diaria subcutánea, de 2 mg/kg, hasta un máximo de 100 mg, seguida de una segunda fase randomizada, en la que un grupo seguía con anakinra y otro grupo pasaba a placebo. El objetivo primario fue valorar la recurrencia de la pericarditis y el tiempo de su aparición desde la randomización. Para ello, durante seis meses o hasta la recurrencia de pericarditis, se incluyeron 21 pacientes (11 continuaron con anakinra y 10 pasaron a placebo), con al menos tres recurrencias de pericarditis previas, PCR elevada, resistencia a colchicina y dependencia de corticoides.

A la entrada del estudio, el 67% de los pacientes eran mujeres, con una edad media de 45 años (rango: 15-69 años), con una media de 28 meses con pericarditis y una media de recurrencias de 6 (DE: 3,6; rango: 3-16). Todos los pacientes recibían corticoides y el 86%, colchicina. El seguimiento medio de todos los pacientes fue de doce meses.

Los autores concluyen que **anakinra es eficaz en pacientes con PIR, reduciendo las recurrencias de pericarditis**

Durante la fase abierta de tratamiento con anakinra, todos los pacientes respondieron al tratamiento en el día 8 y a las seis semanas ninguno recibía corticoides.

El 90% de los pacientes asignados a placebo presentó recurrencia de la pericarditis (tasa incidencia: 2,06%/pacientes/año) y, en cambio, ocurrió en el 18% del grupo que recibía anakinra (tasa incidencia: 0,11%/pacientes/año). La mediana del tiempo hasta presentar recurrencia de pericarditis fue de 72 días (64-150 días). Los dos pacientes del grupo anakinra que presentaron recurrencia lo hicieron los días 33 y 130, respectivamente.

El 95% de los pacientes del grupo anakinra presentó reacción local a la inyección, que fue transitoria y leve; el 14% elevación de transaminasas, y el 5% herpes zoster, y un paciente, neuropatía óptica isquémica. Ninguno de los pacientes retiró el tratamiento. El grupo placebo no presentó efectos secundarios.

Conclusiones

Los autores concluyen que anakinra es eficaz en pacientes con PIR, reduciendo las recurrencias de pericarditis.

Con cierta frecuencia, los reumatólogos somos consultados por Cardiología para valorar pacientes con pericarditis recurrente, que finalmente es de etiología desconocida o idiopática, por lo que este estudio puede ser de interés para su manejo. De hecho, señala a anakinra como un tratamiento eficaz en pacientes refractarios a tratamientos convencionales. Sin embargo, este estudio, aun siendo randomizado, se ha realizado en un grupo pequeño de pacientes, por lo que deberá ser ampliado en otros trabajos con mayor número de participantes.

OSTEOPOROSIS

Dr. José C. Rosas Gómez de Salazar

Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

Vacaciones terapéuticas

Vacaciones terapéuticas de bisfosfonatos: su efecto sobre el riesgo de fractura clínica. *Mignot MA, Taisne N, Legroux I, et al. Osteoporosis Int 2017. Online: 5 September 2017. DOI 10.1007/s00198-017-4215-9.*

Desde hace años, los bisfosfonatos (Bfs) han demostrado en pacientes con osteoporosis (OP) que son eficaces en disminuir el riesgo de fractura vertebral, de cadera y no vertebral. Sin embargo, se han relacionado con complicaciones, como las fracturas atípicas o la osteonecrosis mandibular, realmente poco frecuente, pero que se han relacionado con el tiempo en tratamiento. Diversos estudios señalan que los Bfs no deberían administrarse en pacientes con OP más de 5 años para evitar efectos secundarios. Sin embargo, parece razonable balancear el riesgo-beneficio en este aspecto, como ya algunas tesis indican.

El estudio

El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo de fractura de forma retrospectiva en mujeres postmenopáusicas con OP después de retirar el Bfs (vacaciones terapéuticas). Se incluyeron 183 mujeres con osteoporosis, que estando en tratamiento con Bfs como primer fármaco específico para la OP, habían realizado vacaciones terapéuticas de Bfs o habían continuado después de haber estado en tratamiento de tres a cinco años. Se evaluó la aparición de fracturas durante el seguimiento y se controlaron factores de confusión.

La edad media de las mujeres fue de 61,8 años (DE: 8,7). El 44% de las pacientes recibieron alendronato, el 40% risedronato, el 11% zoledronato y el 5% ibandronato. Finalmente, de 166 pacientes, el 19% realizó vacaciones terapéuticas frente al 81% que siguió con el tratamiento. El seguimiento medio fue de 31,8 meses (DE: 8,2; rango: 6-36 meses). La incidencia de nuevas fracturas fue del 16% en el grupo de vacaciones terapéuticas, frente al 11,9% del grupo que continuó tratamiento. El riesgo de una nueva fractura clínica fue en el grupo de vacaciones terapéuticas de 1,40 (IC, 95%: 1,12-1,60; p: 0,0095).

Conclusiones

Los autores concluyen que las pacientes postmenopáusicas con osteoporosis en tratamiento con Bfs,

que realizan vacaciones terapéuticas, tienen un riesgo del 40% de sufrir una nueva fractura clínica.

Como señalan los autores, el trabajo presenta limitaciones: el estudio es retrospectivo, realizado en un solo centro y con una muestra limitada.

Aunque no está aceptado por todos los autores, en general, se aconseja evaluar el riesgo-beneficio del tratamiento con Bfs tras cinco años con alendronato (datos del estudio FLEX) o tres años con zoledronato (estudio HORIZON). Factores a tener en cuenta, entre otros, son: la edad, el fármaco, el resultado del índice T en cadera o la incidencia de fractura vertebral en ese periodo de tratamiento. Se aconseja que mujeres con $T < -2,5$ DE en cuello femoral, tras tres años con zoledronato o cinco años con alendronato, deberían continuar con el tratamiento por tener un alto riesgo de fractura vertebral incidente. Las pacientes que no cumplen este criterio podrían discontinuar el tratamiento antiosteoporótico.

En esta línea, en los pacientes con índice T en cadera bajo y alto riesgo de fractura (fractura mayor osteoporótica previa, fractura durante el tratamiento), la ASBMR aconseja continuar con alendronato hasta un máximo de diez años, y de seis años con zoledronato. La evaluación entre los pacientes que retiran el tratamiento debería ser cada 1-2 años, incluyendo densitometría ósea, valoración de nuevos factores de riesgo y marcadores de metabolismo óseo.

Se necesita una guía clara y consensuada de actuación en este aspecto, dada la cantidad de pacientes en tratamiento, cuando hoy día disponemos de escasas alternativas de tratamiento.

El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo de fractura de forma retrospectiva en mujeres postmenopáusicas con OP después de retirar Bfs

25 aniversario de la Sociedad Murciana de Reumatología

Tribuna del Dr. Pablo Mesa del Castillo Bermejo



Encuentro con asociaciones de pacientes.

“ Este año la Sociedad Murciana de Reumatología celebró su 25 aniversario. Después del fallecimiento de nuestro querido maestro, el Dr. Pedro Castellón de Arce, me percaté de que otro maestro, promotor y primer presidente de nuestra sociedad hace 25 años, había sido mi padre: el Dr. Jesús Mesa del Castillo López (1948-1995).

Esto animó el esfuerzo de la Junta Directiva y pusimos en marcha un ambicioso proyecto para dinamizar a los reumatólogos de la Región de Murcia mediante la celebración del 25 aniversario durante el año 2017. La efeméride se planteó en cuatro actos diferenciados para los distintos públicos que forman parte del ámbito de influencia de los reumatólogos:

- **Febrero:** se celebró una reunión con presencia de la SER y presidentes de sociedades

autonómicas para hablar de los biosimilares. Creemos que las sociedades regionales son importantes y se debe potenciar el diálogo y colaboración entre ellas.

- **Abril:** organizamos una reunión con el resto de sociedades médicas de la Región de Murcia para hablar de autoinflamación. Pensamos que la Reumatología debe tener un papel activo entre ellas como especialidad multidisciplinar por excelencia.

- **Junio:** invitamos a las asociaciones de pacientes a presentarse en sociedad y les ofrecimos unas charlas divulgativas en Reumatología, Psicología, Enfermería, Nutrición y Fisioterapia. Se editaron y publicaron vídeos de las charlas. Consideramos que el reumatólogo debe empoderar al paciente para conseguir mejores resultados en salud.

● **Diciembre:** recuperamos las jornadas intercongreso como lugar de encuentro de todos los reumatólogos murcianos. Aprovechamos para celebrar la Navidad y deseamos muchos años más de compañerismo y buen hacer.

Estamos muy satisfechos con el resultado obtenido porque, aunque no en todos los casos hemos tenido el éxito esperado, ha quedado clara la importancia que tiene el reumatólogo en una sociedad dinámica y moderna como la nuestra. No podemos esperar a que la 'Reuma' cale, sino que debemos ser nosotros los que trabajemos por asentar lo importante y útil que es nuestra especialidad. Es nuestro deber ponernos en valor y ganarnos el respeto de todos asumiendo nuestra responsabilidad profesional colectiva.

Deseando cumplir otros 25 años. ”



De izquierda a derecha: el Dr. Pablo Pelegrín Fuster, del Instituto Murciano de Investigación Biomédica; la Dra. Mayte Herranz, jefe de Sección de Medicina Interna del Hospital Morales Meseguer; el Dr. Pablo Mesa del Castillo, presidente de la SMR; y el Dr. José Gálvez, jefe de Sección de Reumatología del Hospital Morales Meseguer.



25 aniversario



Reunión de la Sociedad Murciana de Reumatología.



De izquierda a derecha: el presidente de la Sociedad Científica Valenciana, Esteban Salas; el presidente de SER, José Luis Andréu; el presidente de Sociedad Murciana de Reumatología, Pablo Mesa del Castillo; y la artista Loli Alcolea.



Mejoramos la Biblioteca Virtual Jaime Rotés Querol



La Biblioteca Virtual Jaime Rotés Querol (JRQ), que cuenta con la colaboración de Pfizer y Novartis, sigue apostando por mejorar los contenidos y servicios que ofrece a todos los socios. En ese sentido, se ha incorporado en un lateral un listado de revistas dentro del catálogo del C17 para que los

socios puedan tener un acceso más directo a las publicaciones suscritas por la SER.

Además, a la izquierda de la pantalla aparece un listado con algunas de las revistas más demandadas del catálogo disponible. Con solo pinchar y logarse, se podrá navegar y descargar los artículos deseados.



Más información: www.bibliotecavirtual.ser.es



CONTENIDOS

ACCESO A LAS TESIS

En este apartado se ha incorporado una pestaña que incluye un listado con todas las tesis disponibles en el catálogo de la SER. Las recibidas desde el año 2013 están accesibles en formato PDF para consulta de los socios.

APOYO A LA INVESTIGACIÓN

A través de la Biblioteca Virtual JRQ los socios disponen de servicios de apoyo, tanto en cuestiones relacionadas con sus proyectos y estudios, como en los temas de evaluación de la producción científica.

OTROS SERVICIOS

La biblioteca ofrece también servicios de información sobre índices de impacto, citas y búsquedas bibliográficas, calidad de publicaciones científicas y ayuda en análisis estadísticos.

Para más información contacte con la biblioteca a través del correo electrónico biblioteca@ser.es

BASE DE DATOS EMBASE

Desde hace un año está disponible el acceso a la base de datos EMBASE, a la que se puede acceder logándose desde el apartado correspondiente (dentro del C17). Esta base de datos especializada en fármacos y de ámbito europeo es una de las más importantes a la hora de realizar búsquedas o localizar artículos.

Se trata de una base de datos muy útil, que contiene información sobre tratamiento de enfermedades, desarrollo biomédico y farmacéutico de nuevos medicamentos y nuevas aplicaciones de fármacos.





Proyecto 'Qualisex'

Mejoras en la evaluación de la salud sexual en pacientes con artritis

La Dra. Montserrat Romera explica en qué consiste el cuestionario 'Qualisex', su metodología y los beneficios para los pacientes

¿En qué consiste 'Qualisex'?

Es un proyecto que pretende adaptar y validar en nuestro país un cuestionario sobre salud sexual en pacientes con artritis reumatoide (AR). Las preguntas han sido elaboradas por un grupo de trabajo en el que participaron seis pacientes con esta patología y ha sido validado en Francia. Consta de diez cuestiones sencillas que permiten cuantificar de 0 (no impacto) a 10 el impacto de la AR sobre la sexualidad.

¿Cómo surgió la idea?

Se ha estimado una prevalencia de los problemas sexuales en la AR que oscila entre un 36 y un 70%, pero no disponemos de datos sobre la población española. La evaluación de los problemas sexuales requiere de instrumentos válidos, fiables y que sean fáciles de aplicar. Existen estudios donde se han utilizado cuestionarios concretamente desarrollados para este fin, pero son tests no validados. La mayoría de estudios incluyen pocas personas y tienen una baja participación. Si se adapta 'Qualisex' a la población española, dispondremos de una herramienta que permitirá investigar sobre el impacto que tiene la sexualidad en nuestros pacientes con AR.

¿Qué objetivo persigue?

Con el presente proyecto se pretende traducir al español el cuestionario 'Qualisex' y, posteriormente, adaptarlo y validarlo para su uso en pacientes españoles. El objetivo final es disponer de un instrumento de medida para utilizarlo en la práctica clínica y la investigación.

¿Qué metodología se va a seguir?

Primero se realizarán dos traducciones de 'Qualisex' de manera independiente. Posteriormente, se llevará a cabo una retrotraducción al idioma original y se realizará una conciliación entre las posibles discrepancias entre la versión original y la retrotraducida. Con la versión obtenida se realizará un estudio piloto para resolver los aspectos que dificulten la interpretabilidad y la comparabilidad de las puntuaciones. Más adelante, se realizará el estudio del proceso de respuesta, la discriminación, la consistencia interna, la estructura interna, la validez convergente y la fiabilidad del cuestionario lingüísticamente validado. Se trata de un estudio transversal con un componente longitudinal para el estudio de la fiabilidad.

“Si se adapta el cuestionario 'Qualisex' a la población española, dispondremos de una herramienta que permitirá investigar sobre el impacto que tiene la sexualidad en nuestros pacientes con AR”



Como IP del proyecto, ¿cómo cree que puede afectar en el mundo de la Reumatología? ¿Y en los pacientes en concreto?

A pesar de su alta prevalencia, este aspecto ha recibido escasa atención y no se dispone de datos en la población española. Existe una falta de comunicación en lo que concierne a la sexualidad, no suele abordarse habitualmente en las consultas y tampoco se incluyen referencias a ella en los cuestionarios que se utilizan para valorar la calidad de vida relacionada con la salud. Se ha constatado la existencia de barreras por parte de los pacientes, bien por inseguridad para exponer este asunto o considerar que los problemas sexuales no constituyen una enfermedad, bien por miedo a un juicio negativo por parte del médico, o por creer que nada se puede hacer para mejorar la situación.

Con este cuestionario autoadministrado se dispondrá de una herramienta útil, tanto para la práctica clínica como para la investigación. Se podrá utilizar en estudios ob-

“Existe una falta de comunicación en lo que concierne a la sexualidad, no suele abordarse habitualmente en las consultas y tampoco se incluyen referencias a ella en los cuestionarios”

servacionales y en ensayos para evaluar la eficacia de intervenciones o incluso de nuevos tratamientos sobre este importante aspecto de la calidad de vida de nuestros pacientes. Al ser un cuestionario desarrollado con su implicación, refleja aquellos aspectos de la AR referidos por ellos mismos que más impactan sobre su sexualidad.

Publicados los resultados del proyecto



La revista internacional Helyion ha publicado los resultados del proyecto RedoSER, que cuenta con el Dr. Isidoro González como investigador principal. Los resultados de este programa, cuya primera fase ha sido financiada por Abbvie, establecen perfiles de pacientes en los que los panelistas e investigadores participantes han considerado apropiada o inapropiada la reducción de dosis en pacientes con terapia biológica.

La optimización de los fármacos biológicos se ha convertido en una herramienta más en el manejo de

los pacientes con artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs).

RedoSER ha tenido como objetivo elaborar criterios del uso apropiado de la reducción de dosis de terapias biológicas en pacientes con AR, EA y APs, contando con reumatólogos expertos en el manejo de estas patologías. Este proyecto ha aplicado una metodología de investigación novedosa, basado en el método RAND-UCLA para el desarrollo de criterios de uso apropiado ante la ausencia de evidencia científica en esta área.

Las becas ACR, un pilar clave de la SER

Gracias a la colaboración de Abbvie, Bioibérica, GSK, Lilly, Menarini, Novartis y UCB, este año se han cubierto íntegramente todas las becas ACR para participar en el congreso anual del *American College of Rheumatology*. Desde la Sociedad Española de Reumatología consideramos estas ayudas uno de los pilares básicos para la difusión de la investigación de la Reumatología española

Las becas ACR vistas por algunos de nuestros colaboradores

Impulsar la formación de los especialistas para mejorar la calidad de vida de los pacientes

Entre el 3 y el 8 de noviembre tuvo lugar en San Diego (EE. UU.) la cita anual del Congreso del *American College of Rheumatology* (ACR), uno de los eventos científicos internacionales más relevantes del campo de la Reumatología. Desde la compañía biofarmacéutica AbbVie colaboramos con la Sociedad Española de Reumatología (SER) en la concesión de becas que facilitasen el acceso a este congreso al mayor número de reumatólogos españoles, además de aportarles formación específica en esta materia.

Para AbbVie, el aprendizaje continuo es especialmente necesario entre los profesionales de la salud en el objetivo común de mejorar la vida de las personas. Para ello, uno de los primeros pasos es promover el acceso a las novedades más relevantes que se dan a conocer en congresos como el ACR. Además, la concesión de estas becas es una forma de premiar a los reumatólogos que consiguen publicar sus trabajos en congresos de relevancia internacional.

Este año AbbVie se suma a esta iniciativa como parte de su apuesta por la innovación en todos los ámbitos.

Una innovación que comienza con la investigación pero que también se encuentra en la difusión de los hallazgos más relevantes, en este caso en el campo de la Reumatología.



En este sentido, la colaboración entre los diferentes agentes que formamos parte del ámbito sanitario es fundamental para ayudar con más y mejores herramientas a los pacientes. Este año los reumatólogos premiados con la inscripción y el desplazamiento al ACR han sido la doctora Lucía Cristina Domínguez Casas, del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, y el Dr. Jorge Juan Fragió Gil, del Hospital Universitario y Politécnico La Fe. En ambos casos, por sus trabajos presentados sobre los últimos avances en técnicas por imagen, que son herramientas importantes para el diagnóstico precoz y el control de las enfermedades reumáticas.

Antonio Bañares

Director de Relaciones Institucionales de AbbVie

Comprometidos con la investigación y la formación



La investigación está en el ADN de nuestra compañía. En los últimos años nos hemos focalizado en reforzar nuestro compromiso con la investigación y el fomento de soluciones terapéuticas para enfermedades reumatológicas como la artritis psoriásica o la espondilitis anquilosante. Para nosotros, la innovación es el mejor medicamento, y desarrollar fármacos que den respuesta a necesidades no cubiertas, nuestra máxima prioridad.

Estas patologías afectan de una forma muy importante a la vida diaria de quienes las padecen y, por eso, también queremos destacar la labor de formación, información y concienciación que realizamos. Durante este año, hemos impulsado varias acciones con el objetivo de contribuir a la divulgación del conocimiento, impulsar la colaboración multidisciplinar y mejorar la calidad asistencial de los pacientes reumatológicos.

Entre otras iniciativas, apoyamos proyectos como las Becas ACR en SpA, que facilitan a los reumatólogos el acceso a formación médica en esa área al más

alto nivel, integrando bajo un mismo propósito la actividad de laboratorios y asociaciones científicas. Asimismo, hemos colaborado con un proyecto clave realizado entre la SER y la Universidad Rey Juan Carlos, el 'Máster SER en enfermedades reumáticas mediadas por el sistema inmune', que tiene como objetivo mejorar y actualizar la formación de los reumatólogos, introducirles en la investigación y mejorar sus habilidades.

Igualmente, Novartis ha desarrollado la plataforma virtual 'Vivindatv', creada para acercar a los reumatólogos que no han podido asistir físicamente al congreso las charlas y ponencias más novedosas, que estarán disponibles para su visualización durante un año. Es una forma más de colaborar a la formación médica y de contribuir a la investigación y difusión como uno de los ejes de nuestra actividad.

Sandra Velasco

Immunology & Dermatology Franchise Head de Novartis

UCB apuesta por la formación continuada de calidad



Las fracturas óseas como consecuencia de una osteoporosis infradiagnosticada incrementan el riesgo de futuras fracturas por fragilidad especialmente en los primeros meses, según un reciente estudio observacional. Esta situación provoca una disminución de la calidad de vida del paciente y un incremento de los costes sanitarios.

Desde UCB estamos convencidos de que la mejor manera de revertirla es la prevención, estar atentos a las señales de advertencia y adelantarnos a esas consecuencias. Uno de los pasos esenciales para conseguirlo es la formación médica continuada de calidad de los excelentes profesionales que, a diario, asisten a pacientes con esta enfermedad.

En esa línea de trabajo, este año hemos colaborado con la SER en la concesión de la Beca ACR en osteoporosis, una ayuda para fomentar y dar relevancia a la investigación científica que se realiza en este ámbito

en España. Con esta beca, el centro elegido –en esta ocasión ha sido la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario La Paz de Madrid– ha presentado su trabajo en un marco científico de alto nivel como es el Congreso Anual del Colegio Americano de Reumatología (ACR).

En UCB consideramos que nuestro compromiso con la investigación y la formación de los reumatólogos españoles y con la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis constituyen una parte fundamental de nuestro trabajo diario. No olvidamos que el 80% de las personas que sufren fracturas por esta enfermedad no son tratadas, y el 30% fallece durante el primer año después de la fractura. Y actuamos en consecuencia. ¡Actuemos juntos para darle la vuelta a las cifras!

Jesús Sobrino

Director general de UCB Iberia

El Congreso ACR en tiempo real



Un año más, la Sociedad Española de Reumatología (SER), con la colaboración de Lilly, ha puesto en marcha **ACR Review 2017**, una útil iniciativa formativa que recoge en vídeo las novedades y los contenidos científicos de mayor interés presentados durante el congreso anual del *American College of Rheumatology* (ACR), celebrado en San Diego (Estados Unidos). De este modo, todos aquellos

facultativos que no pudieron desplazarse al Congreso tuvieron a su disposición información de manera actualizada y en tiempo real.

Diariamente se grabó un resumen en español con lo mejor del día en diversas áreas, de la mano de seis expertos de reconocido prestigio y bajo la coordinación del Dr. Héctor Corominas:

- **Artritis reumatoide clínica:** Dra. Rosa García Portales.
- **Artritis reumatoide tratamiento:** Dra. Chamaida Plasencia Rodríguez.
- **Espondiloartropatías:** Dr. Julio Ramírez García.
- **Enfermedades autoinmunes sistémicas:** Dr. J. María Pego Reigosa.
- **Ciencia básica:** Dr. Francisco Blanco García.
- **Miscelánea:** Dra. Elisa Trujillo Martín.



Estos resúmenes están disponibles en la página web de la SER.



Puesta al día sobre el empleo de terapias biológicas

La Sociedad Española de Reumatología organizó el IV Curso de Terapias Biológicas. La Dra. Ana Ortiz, reumatóloga del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid) y una de las coordinadoras de este evento, junto con los Dres. Raimon Sanmartí y Lucía Silva, asegura que desde el comité organizador del curso “se ha intentado atender la necesidad de conocimiento de nuevas moléculas, algunas ya disponibles, aunque con escasa trayectoria, y otras que estarán disponibles en breve”. “Sin embargo, también hemos querido resolver algunas de las dificultades que, tras la amplia trayectoria en el empleo de las terapias biológicas, seguimos teniendo como la definición de perfiles de pacientes y el empleo en situaciones especiales o fuera de indicación en el caso de los fármacos biológicos originales o la intercambiabilidad en el caso de los fármacos biosimilares”, ha asegurado la Dra. Ortiz.

En este curso, patrocinado por Sandoz, también se han incorporado algunas pinceladas en aspectos más

metodológicos y de gestión en un intento de abordar cuestiones esenciales en el empleo de las terapias biológicas en la práctica clínica diaria y, en general, menos exploradas.

En constante evolución

A juicio de la Dra. Ortiz, “es indudable que este es un tema en constante evolución y es importante avanzar en el conocimiento de las nuevas moléculas con las que tratar a los pacientes. El empleo de fármacos con más trayectoria también conlleva la aparición de dudas sobre su indicación y sobre la resolución de los problemas que pueden surgir a lo largo del empleo de los mismos”.

El futuro en este ámbito pasa por la disponibilidad de nuevas moléculas y por la posibilidad de administrar un tratamiento individualizado para cada paciente con la finalidad de conseguir la máxima eficacia con el menor riesgo de efectos secundarios.

Arranca el ‘Máster SER en enfermedades reumáticas mediadas por el sistema inmune’



De izquierda a derecha: el profesor Carlos Goicoechea, director académico del Máster; el Dr. José Luis Andréu, presidente de la SER; Dña. Sandra Velasco, directora de la Unidad de Inmunología y Dermatología de Novartis; y el profesor Javier Ramos, rector de la URJC.

La Sociedad Española de Reumatología y la Universidad Rey Juan Carlos (URJC) han puesto en marcha, con la colaboración de Novartis, el ‘Máster SER en enfermedades reumáticas mediadas por el sistema inmune’, un programa para reforzar la formación de reumatólogos y residentes de cuarto año en Reumatología en estas patologías. Esta primera edición, que ya ha dado comienzo, ha logrado una gran acogida entre los socios, con más de 150 solicitudes.

Se trata de una actividad de alto valor formativo y cuya dirección científica y académica están a cargo de la Dra. Francisca Sivera y el Dr. Carlos Goicoechea, respectivamente.

En el máster se abordan de forma integral las principales cuestiones relacionadas con las patologías reumáticas inmunomediadas en su vertiente asistencial, así como aspectos de gestión y de investigación de las mismas. El objetivo fundamental es que los médicos reumatólogos que lo cursen brinden una atención médica actualizada, científica y eficaz.

El objetivo fundamental es que los médicos reumatólogos que cursen el Máster brinden una atención médica actualizada, científica y eficaz

En concreto, este máster cuenta con los siguientes módulos: ‘Espondiloartritis y artropatía psoriática’ (coordinado por los Dres. Victoria Navarro y Rubén Queiro); ‘EAS y vasculitis’ (a cargo de los Dres. José María Pego y Ricardo Blanco); ‘Artritis reumatoide’ (cuyos responsables son los Dres. Raimon Sanmartí e Isidoro González); y ‘Metodología de la investigación en enfermedades reumáticas’ (coordinado por las Dras. Loreto Carmona y Lucía Silva).

PRÓXIMOS CURSOS DE INTERÉS



II ENCUENTRO GEACSER

Se celebrará en Sitges los días **19 y 20 de enero**, con la colaboración de **Menarini**.

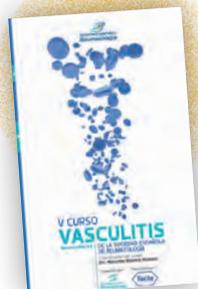
II CURSO BÁSICO DE EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

Los días **2 y 3 de marzo** tendrá lugar este curso en **Madrid**, con la colaboración de **Novartis**.



V CURSO DE VASCULITIS

Los días **26 y 27 de enero** tendrá lugar este curso en **Madrid**, con la colaboración de **Roche**.



PATOLOGÍA DEL PIE

Madrid albergará este curso los días **2 y 3 de marzo**.



XV CURSO BÁSICO DE PATOLOGÍA OCULAR INFLAMATORIA

Madrid acogerá esta cita los días **9 y 10 de febrero**, con la colaboración de **Janssen**.



V CURSO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Se celebrará los días **9 y 10 de marzo**, en **Madrid** con la colaboración de **Gebro y Roche**.



CURSO DE OSTEOPOROSIS Y PATOLOGÍA METABÓLICA ÓSEA

Este curso tendrá lugar en **Madrid**, los días **16 y 17 de febrero**.

CURSO DE EDAD FÉRTIL EN EAS Y PATOLOGÍA INFLAMATORIA CRÓNICA

Los días **16 y 17 de marzo** se celebrará en **Madrid**, patrocinado por **UCB**.



¿Qué debo saber como reumatólogo sobre...

Autor



► Dr. Esteban Salas Heredia

Sección Reumatología del Hospital Marina Baixa Villajoyosa (Alicante)

... la hipofosfatasa en el adulto?

La determinación del nivel de fosfatasa alcalina (FA) en suero es una de las pruebas de laboratorio más solicitadas y más veteranas en la práctica clínica. Casi la mitad de la enzima circulante corresponde a la forma ósea, sintetizada por los osteoblastos durante la osteoformación, por lo que el aumento de la cifra, una vez excluida la patología digestiva, suele ser debido a un proceso que afecte al tejido óseo, como la enfermedad de Paget, las metástasis óseas tumorales, la osteomalacia o la reparación de fracturas. En este sentido, es lógico que el reumatólogo, familiarizado con su uso, sienta cierta tranquilidad cuando no se encuentra elevada, y que no preste atención a las cifras inferiores al límite inferior del rango normal que, según la técnica de laboratorio, está en unos 30 a 35 U/L.

Causas

La hipofosfatemia puede deberse al uso de ciertos fármacos (glucocorticoides, antirresortivos óseos, tamoxifeno, clofibrato, quimioterapia), transfusiones masivas de sangre o plasma, envenenamiento por metales pesados radioactivos o toxicidad por vitamina D. Se puede encontrar en casos de enfermedad de Wilson, celiaquía, hipotiroidismo, anemia perniciosa grave, desnutrición y déficits severos de Mg^{2+} , Zn^{2+} y vitamina C. También se observa en trastornos óseos como la osteogénesis imperfecta grave y la displasia cleidocraneal. Descartadas todas esas situaciones clínicas, la persistencia de niveles bajos de FA podría ser debida a un déficit de su síntesis de carácter hereditario, una genuina Hipofosfatasa (HPP).

La HPP es un error congénito del metabolismo óseo, causada por mutaciones en el gen que codifica la síntesis de la FA no específica de tejidos (FANET). Esta es una fosfohidrolasa homodimérica de la superficie celular expresada ricamente en el esqueleto, osteoblas-

tos y condrocitos, hígado, riñón y dientes en desarrollo.

Más de 300 mutaciones

Se han descrito más de 300 mutaciones en el gen que la codifica (el ALPL), que se pueden heredar de forma autosómica dominante o recesiva, con muy diferente penetrancia y trascendencia clínica, que van desde los casos neonatales mortales a los de adultos asintomáticos, no existiendo una buena correlación entre el genotipo y el fenotipo.

Excepto en algunas comunidades, como las de los menonitas en Canadá, donde 1 de cada 25 individuos porta una mutación, la prevalencia de la HPP grave es muy baja, 1/100.000 nacidos vivos. Sin embargo, el avance y popularización del estudio genético permiten el diagnóstico de las mutaciones cada vez más frecuentemente, con diferente expresividad clínica. A pesar de todo, la prevalencia en los adultos es desconocida.

La FANET desfosforila el pirofosfato inorgánico (PPI) para que el Pi se una al calcio y se formen los cristales de hidroxapatita. En la HPP se acumula el PPI, que inhibe la mineralización ósea normal. Otra de sus actividades relevantes es convertir el piridoxal 5'-fosfato (PLP), vitamina B6, en piridoxal, para que pueda atravesar la membrana celular y alcanzar así el citoplasma, donde se refosforila.

Niños y adultos

La inhibición de la mineralización explica la presencia de cuadros clínicos, como la fractura ósea perinatal, la pérdida prematura –antes de los 5 años– de dientes temporales (de leche) y el raquitismo en los niños. La odontohipofosfatasa aislada, sin otros síntomas, es quizá la forma más prevalente y benigna. En los bebés con HPP severa, el bloqueo de la entrada de minerales

en el esqueleto puede causar hipercalcemia, y la hidrólisis insuficiente del piridoxal 5'-fosfato (PLP) puede causar convulsiones, por los bajos niveles intracelulares de vitamina B6.

La HPP del adulto se manifiesta en general durante la edad media de la vida, aunque algunos pacientes recuerdan la pérdida precoz de los dientes temporales. Pueden presentar fracturas metatarsianas recurrentes de estrés, con retraso en la consolidación. Otras veces se manifiesta como una osteomalacia, con osteopenia y pseudofracturas tumorales (zonas de Looser). En el fémur, se suelen situar en la cara lateral de la región subtrocantérea, a diferencia de la predilección por el cuello de otras osteomalacias, lo que remeda a las 'fracturas atípicas' producidas por el tratamiento prolongado con antiresortivos.

Efectos

El exceso de fósforo extracelular puede causar un acúmulo en los cartílagos, una condrocalcinosis, con la consiguiente clínica de artrosis y/o pseudogota. También produce un aumento de cristales de hidroxapatita en tejidos

periarticulares, periartrosis calcifica y la osificación de los ligamentos raquídeos, que simula una hiperostosis espinal difusa. En algunos casos, el dolor articular y cierta debilidad muscular son muy prominentes, incluso invalidantes. En otros, la clínica es más sutil, aunque obliga a un mayor consumo de analgésicos y produce ciertas limitaciones, sin un diagnóstico definido.

El diagnóstico de HPP es sencillo, ya que el aumento del PLP circulante es un marcador bioquímico sensible y específico. Otro sustrato de FANET, la fosfoetanolamina, suele estar elevado en suero y orina en HPP, aunque resulta menos fiable para el diagnóstico. El análisis de mutación de FANET confirma este diagnóstico y es esencial para la evaluación del riesgo de recurrencia de HPP en futuros embarazos y para el diagnóstico prenatal. Los cambios radiográficos patognomónicos solo ocurren en la HPP pediátrica cuando la enfermedad esquelética es severa.

Tratamiento

La HPP tiene hoy día tratamiento médico. Se han publicado éxitos significa-

tivos con la administración de asfotasa alfa, producida mediante tecnología de ADN recombinante a los recién nacidos, los bebés y los niños gravemente afectados. La asfotasa alfa (Strensiq®, Alexion) ha sido aprobada por las agencias reguladoras multinacionales en 2015, para la HPP de inicio pediátrico.

En estos años, los reumatólogos han retomado con interés la HPP del adulto. Algunos trabajos buscan las características clínicas de los pacientes con fosfatasa alcalina persistentemente baja, en los que se ha confirmado el trastorno genético. Otros se han interesado por la posibilidad de que la HPP explique algunos casos de 'fractura atípica'. También surgen dudas sobre cómo tratar la osteoporosis de un adulto con HPP, ya que la respuesta a los tratamientos antiresortivos podría no ser la adecuada. Por último, no sería descabellado que algún caso de 'fibromialgia' sea en realidad una HPP. En resumen, estamos presenciando un renacido interés por esa vieja conocida, la fosfatasa alcalina, y por las consecuencias de ser un adulto con una síntesis insuficiente de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Whyte MP. Hypophosphatasia - aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12: 233-46.
 2. Maman E, Borderie D, Roux C, Briot L. Absence of recognition of low alkaline phosphatase level in a tertiary care hospital. *Osteoporos Int* 2016;27:1251-1254.
 3. Riancho-Zarrabeitia L, García-Unzueta M, Tenorio JA, et al. Clinical, biochemical and genetic spectrum of low alkaline phosphatase levels in adults. *Eur J Intern Med.* 2016; 29:40-5.
 4. Tornero C, Aguado P, García-Carazo S, Tenorio JA, Lapunzina P, Heath K, Buño A, Iturzaeta JM, Monjo I, Plasencia C, Balsa A. Low Alkaline Phosphatase Levels: Could It be Hypophosphatasia? [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).
 5. Sutton R, Mumm S, Coburn SP, Ericson KL, Whyte MP. "Atypical femoral fractures" during bisphosphonate exposure in adult hypophosphatasia. *J Bone Miner Res* 2012; 27:987-994.
 6. Bhattacharyya T, Jha S, Wang H, Kastner DL, Remmers EF. Hypophosphatasia and the risk of atypical femur fractures: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;9:332.
 7. Camacho PM, Mazhari AM, Wilczynski C, Kadanoff R, Mumm S, Whyte MP. Adult hypophosphatasia treated with teriparatide: report of 2 patients and review of the literature. *Endocr Pract* 2016;22:941-50.
-

Los pacientes con artritis psoriásica reclaman más información

En una encuesta también demandan un mejor acceso a los tratamientos y consultas multidisciplinarias

En el marco de la celebración del 'Día Mundial de la Psoriasis' se dieron a conocer los resultados de una encuesta sobre artritis psoriásica, realizada a 558 personas diagnosticadas. El objetivo de este sondeo era mostrar las principales demandas, conocer el impacto, la afectación en la calidad de vida y el conocimiento que tienen los pacientes sobre su propia patología.

Preguntados sobre qué creen necesario mejorar en los próximos años respecto a su atención médica, el 10,6% de las personas consultadas responden, de forma espontánea, que desean más información, el 7% un mejor acceso a los tratamientos y, el 6,6% consultas multidisciplinarias.

Respecto al tema de la información, la propia encuesta desvela que el 34% de las personas afectadas han sido diagnosticadas de otra enfermedad, después del diagnóstico de la artritis psoriásica. Así, el 14% de ellos han sido diagnosticados de sobrepeso, el 13% de ansiedad, el 10% de depresión, y otro 10% de hipertensión. Por este motivo, reforzar la información es clave para introducir hábitos que disminuyan el riesgo de desarrollar estas patologías.



Decálogo de la artritis psoriásica

La Sociedad Española de Reumatología ha lanzado un decálogo para dar respuesta a aspectos relativos a la artritis psoriásica, como cuándo hay que acudir al médico, qué se puede hacer para mejorar la calidad de vida, o si se puede curar.

Consulta este decálogo en www.inforeuma.com

XIII Jornada Nacional de la Artritis en Ibiza



A lo largo del mes de octubre, ConArtritis, sus asociaciones miembros y otras invitadas a la campaña 'Octubre, mes de la artritis y la espondiloartritis',

organizaron jornadas informativas donde diferentes profesionales médicos y los propios pacientes ofrecieron charlas formativas y divulgativas de diversos temas como ensayos clínicos, tratamientos biológicos y el papel de las asociaciones de pacientes.

Una de estas jornadas es la que se celebró en Ibiza, con la participación de la Asociación de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple, Sensibilidad Electromagnética y Enfermedades Reumáticas de Eivissa y Formentera (AFFARES) y que contó con la intervención de la Dra. Ana Urruticochea, responsable del Servicio de Reumatología del Hospital de Can Misses (Ibiza), y del presidente de la SER, el Dr. José Luis Andréu.

Neumólogos y reumatólogos reclaman que se investigue más sobre la neumopatía intersticial

Numerosos especialistas participaron en el primer curso de esta patología organizado por la Sociedad Española de Reumatología

La Sociedad Española de Reumatología organizó el I Curso de Neumopatía Intersticial, con la colaboración de Roche, en el que participaron numerosos especialistas que incidieron en la necesidad de seguir investigando sobre esta patología. “Actualmente, desconocemos cuál es la prevalencia, es decir, la tasa de pacientes con enfermedades autoinmunes que también presentan neumopatía intersticial. Sin embargo, su aparición es muy importante porque condiciona el pronóstico del paciente. Por ello, la colaboración entre neumólogos y reumatólogos es fundamental para su prevención y detección temprana”, indicó la Dra. Myriam Aburto Barrenetxea, representante de SEPAR y neumóloga en el Hospital de Galdakao.



Proceso de cicatrización

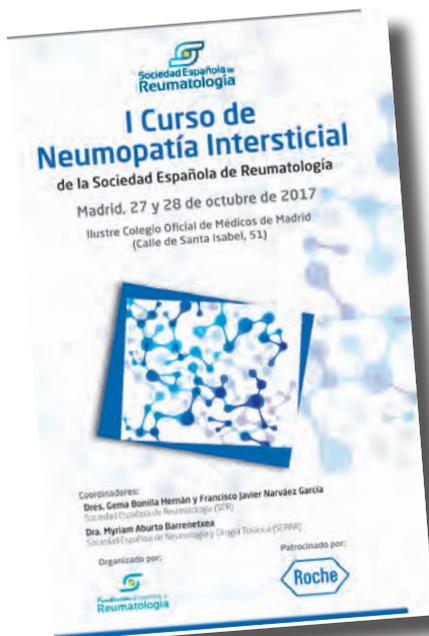
La enfermedad intersticial pulmonar (EPI) aparece como resultado de un proceso de cicatrización y reparación anormal del tejido pulmonar frente a diferentes estímulos internos o externos. “En el caso de las enfermedades autoinmunes, se cree que los fenómenos de autoinmunidad originarían una lesión de la célula del alveolo pulmonar (conocida como epitelio pulmonar) que desencadenaría una cascada de fenómenos intermedios complejos que llevarían finalmente a un depósito de material colágeno (similar al que se produce en el tejido de cicatrización)

y así la temida fibrosis pulmonar. No hay que olvidar tampoco que ciertos tratamientos utilizados en las enfermedades reumatológicas también pueden provocar lesiones fibróticas pulmonares”, recordó la Dra. Aburto.

Afectación pulmonar intersticial

En este sentido, la Dra. Gemma Bonilla, reumatóloga del Hospital Universitario La Paz, destacó que es difícil estimar la prevalencia de la afectación debido a que cualquier estructura del aparato respiratorio puede verse afectada, ya que en las conectivopatías la afectación pulmonar ocurre con relativa reiteración. “Entre sus diferentes manifestaciones, la más frecuente es quizás la afectación pulmonar intersticial. De hecho, cuando nos referimos a esta patología, en pacientes con conectivopatías no consideraría la EPI como una enfermedad distinta, sino como una manifestación clínica de la enfermedad autoinmune o conectivopatía”, señaló.

Asimismo, esta especialista explicó que cada vez se detectan más manifestaciones de EPI debido a varios aspectos; entre ellos, “el aumento de la sensibilidad de las técnicas diagnósticas utilizadas, la actitud proactiva en el diagnóstico por los profesionales o los cambios en los tratamientos con aparición de nuevos fármacos en los últimos años”.



Formación, difusión y detección, claves para mejorar la calidad asistencial

Durante el curso de Reumatopics 2017, organizado por la SER con la colaboración de Menarini, se abordaron las novedades respecto a la gota

Entre las patologías adicionales que pueden sufrir los pacientes con gota se encuentra la enfermedad renal crónica y los diferentes componentes del llamado síndrome metabólico: hipertensión arterial, obesidad, dislipemia o diabetes mellitus, entre otras. Por todo ello, también es frecuente encontrar una asociación directa entre gota y enfermedades cardiovasculares como la angina de pecho o el infarto de miocardio, según explicó el Dr. Enrique Calvo, reumatólogo del Hospital Universitario HM Sanchinarro, durante su participación en el Curso de Reumatopics 2017, organizado por la SER con la colaboración de Menarini.

Tres vías para mejorar

Teniendo en cuenta las comorbilidades antes mencionadas que pueden presentar estos pacientes, el Dr. Calvo destacó tres vías para mejorar la calidad asistencial: formación, difusión y detección.

“Los reumatólogos hemos de mejorar en el abordaje integral de estos enfermos, puesto que muchas veces las comorbilidades cambian por completo el enfoque terapéutico de nuestros enfermos y el pronóstico de los mismos”, explicó. Asimismo, para optimizar su detección, “creo que debemos mejorar la formación de nuestros médicos residentes, establecer una buena colaboración con otros especialistas como médicos de Atención Primaria, cardiólogos, nefrólogos, médicos internistas, cirujanos vasculares, etc.”, continuó el Dr. Calvo.

Por su parte, en el ámbito de la difusión, destacó la importancia de los medios de comunicación y las



En la imagen, los Dres. Fernando Pérez y Emma Beltrán, coordinadores del VI Curso Reumatopics.

redes sociales. “Que reumatólogos especialistas de nuestro campo estén presentes resultará clave a corto y largo plazo, pudiendo llegar el mensaje a más médicos y enfermos, mejorando así el tratamiento y pronóstico de los mismos”, concluyó.

“Debemos mejorar la formación de nuestros residentes, estableciendo una buena colaboración con otros especialistas”

‘Protegiendo a los más vulnerables’ gana el Premio Mejores Ideas 2017

‘Diario Médico’ reconoce la Guía práctica de detección precoz de violencia de género, maltrato y abandono en las consultas de Reumatología de la SER



El Dr. José Vicente Moreno Muelas, Presidente Emérito de la SER (segundo por la derecha), recogió el galardón durante la entrega de estos premios.

Atendiendo a su compromiso con la lucha contra la violencia en el ámbito doméstico, la Guía práctica de detección precoz de violencia de género, maltrato y abandono en las consultas de Reumatología elaborada por la SER ha sido reconocida por Diario Médico con uno de los premios Mejores Ideas 2017, en la categoría de política profesional. La idea de realizar la guía ‘Protegiendo a los más vulnerables’ formaba parte de los compromi-

tos electorales del actual presidente de la SER, el Dr. José Luis Andréu.

Este documento, elaborado por el Dr. Eugenio Chamizo, responsable de la Comisión de RSC de la SER, pretende contribuir a concienciar a los profesionales de los servicios de Reumatología de que estos problemas son frecuentes y cómo deberían actuar en caso de detectar un caso de maltrato.

Una apuesta por mejorar el Fondo de Imágenes de la SER

El Fondo de Imagen de la SER se ha convertido en una herramienta muy útil para sus socios, además de convertirse en un buen escaparate de nuestra Sociedad. Por ello, se ha hecho una nueva apuesta para mejorarlo y durante todo el año 2018 se llevará a cabo una ampliación de este servicio, gracias a la colaboración de Bristol-Myers Squibb (BMS).

El Fondo de Imagen actual cuenta con 4.694 imágenes, 195 vídeos y 449 casos clínicos, al alcance de los socios de la SER. Además de uso personal, en muchas

ocasiones se usa como herramienta docente para estudiantes y residentes.

Próximamente, se dará más información sobre la convocatoria de ampliación del Fondo de Imagen, coordinado por los doctores José C. Rosas Gómez de Salazar, Antonio Naranjo Hernández y Cristina Mata Arnaiz. En esta ocasión, se dará prioridad a imágenes no existentes, así como a los vídeos. No obstante, –avanzan los coordinadores– podría aportarse material similar al existente si aporta una sustancial mejora en cuanto a calidad.

40 años, 100 residentes, 100 reumatólogos

El Hospital Ramón y Cajal de Madrid, que cuenta desde su nacimiento con un Servicio de Reumatología de un alto nivel científico, está de aniversario

En octubre de 2017, el Hospital Ramón y Cajal de Madrid celebró el 40 aniversario desde que se inauguró en 1977. Desde el primer día, el centro ha contado con un Servicio de Reumatología de un alto nivel científico y, a la par, con una profunda vocación docente. Tres nuevos residentes se incorporan cada año a este servicio para realizar su periodo de formación MIR. En junio de 2018 acabará la 36ª promoción y, en conjunto, superarán el centenar de residentes formados en Reumatología en dicho hospital.

En este momento, el Ramón y Cajal es uno de los centros más solicitados entre los mejores residentes de, prácticamente, todas las especialidades sanitarias. Además, este año ha sido galardonado con el Premio Best in Class (BIC) 2017 en la categoría de Mejor Centro en Formación MIR a nivel nacional.

Servicio de Reumatología puntero

El Servicio de Reumatología del Hospital Ramón y Cajal ha sido puntero en aspectos científicos de la especialidad buscando la excelencia en el ejercicio de la profesión. Algunas áreas de especial relevancia han sido la Reumatología Pediátrica, las de las enfermedades autoinmunes y Ecografía. Con respecto a la docencia, el servicio ha intentado abarcar todos los aspectos formativos y áreas de conocimiento que necesita un residente de esta especialidad (conocimiento clínico, técnicas, laboratorio e investigación).

En los últimos años se han incorporado como herramientas docentes la tutorización personalizada, la formación tecnológica transversal, el trabajo por

objetivos y las nuevas tecnologías. Pero además de la formación científica reglada, se ha tenido especial cuidado en la transmisión de valores como el compromiso con el paciente, la honestidad y la ética en el ejercicio profesional.

Actualmente estos 100 reumatólogos formados, estos 100 amigos, ejercen la Reumatología en más de 52 hospitales distribuidos por toda España. Son los denominados 'Reuma-Ramones'.



“La Reumatología española está realizando una investigación excepcional”

Entrevista al Dr. Mark Asquith, de la *Division of Arthritis and Rheumatology Oregon Health and Science University Portland*



El Dr. Mark Asquith y el presidente de la SER, Dr. José Luis Andréu.

¿Cómo podría afectar la flora microbiana en el desarrollo de las espondiloartritis o de otras enfermedades reumáticas?

Desde hace algunos años se sabe que existe un enlace entre el intestino y las espondiloartritis. Por ejemplo, alrededor del 50% de los pacientes con espondilitis anquilosante presenta inflamación subclínica intestinal. También la artritis reactiva, otro miembro de la familia de las espondiloartritis, a menudo se manifiesta después de la infección entérica por bacterias como *Salmonella*, *Shigella* o *Campylobacter*. Además, en la mayoría de los modelos de animales con enfermedad reumática, los síntomas de la artritis no se manifiestan si se reduce con antibióticos el microbioma intestinal o si se crían en condiciones de esterilidad. Gracias a las técnicas de secuenciación de DNA de segunda generación (NGS) y a las colaboraciones internacionales, como el Proyecto Microbioma Humano (HMP) y el Consorcio Europeo MetaHIT (Metagenomics of the Human Intestinal Tract consortium), tenemos una imagen mucho mejor de las miles de especies microbianas que colonizan

el intestino humano. En los últimos años, varios grupos de investigadores han demostrado que la microbiota intestinal está alterada (desequilibrio que se conoce con el nombre de disbiosis) en muchas enfermedades reumáticas de gran importancia, como espondilitis anquilosante, artritis reumatoide y artritis psoriásica. Paralelamente, cada vez es más evidente que la flora intestinal juega un papel fundamental en la educación de nuestro sistema inmunitario. De hecho, se consideraría al intestino como un órgano inmunológico más importante que el timo, la médula ósea o el bazo. Esto probablemente explica por qué la microbiota está implicada en la patogénesis de una mayoría abrumadora de las enfermedades reumáticas, incluyendo las que vemos en la clínica de Reumatología.

De acuerdo con algunas publicaciones recientes sobre este tema, quizás se podría pensar que, si “resetearmos” o reemplazamos la microbiota intestinal, podríamos encontrar una cura para estas enfermedades. ¿Está de acuerdo?

La flora intestinal es, sin duda, un objetivo muy atractivo desde que sabemos que una serie de enfoques como la modificación de la dieta, los antibióticos, los probióticos o el trasplante fecal (FMT) pueden modificar las comunidades microbianas que habitan nuestro cuerpo. Por lo tanto, si el fuerte componente genético de las enfermedades reumáticas puede ser difícil de modificar, este componente ambiental crítico de la enfermedad puede ser mucho más fácil de manipular clínicamente. Dicho esto, los enfoques citados anteriormente no modificarán la genética subyacente que probablemente explica por qué desarrollamos disbiosis en primer lugar. Por lo tanto, creo que estos planteamientos tendrán mayor potencial como enfoque terapéutico que curativo.

A pesar de los avances de los últimos años y de las oportunidades que a priori plantea, aún es necesario un avance sustancial para llevarlo a la práctica, ¿no es así?

¡Sí! Estamos en la punta del iceberg con respecto a varias preguntas críticas, entre las que se incluyen: ¿qué microorganismos son fundamentales para conducir o prevenir el desarrollo de la enfermedad?, ¿hay otros como virus, hongos o parásitos que también puedan contribuir al desarrollo de enfermedades reumáticas?, ¿se pueden identificar especies o cepas de bacterias específicas que causen la enfermedad o la ‘culpa’ recae en la comunidad microbiana en general que puede estar constituida por centenares de especies?, y ¿cómo podemos modificar el microbioma intestinal a largo plazo?

¿Qué es lo próximo en términos de investigación?

La terapia de trasplante de microbiota fecal (FMT) ha demostrado ser muy prometedora en el tratamiento de la colitis recurrente por *C. difficile* y en la actualidad se está utilizando en todo el mundo. Ahora estamos intentando descubrir si el FMT se puede emplear para otras enfermedades (incluidas la enfermedad intestinal inflamatoria y las enfermedades reumáticas). De momento, la idea de brindar a estos pacientes un trasplante fecal se ha pospuesto, ya que puede proporcionar un riesgo significativo de infección por patógenos u otras complicaciones. Por lo tanto, actualmente se está trabajando mucho en la identificación de especies microbianas específicas o productos microbianos (por ejemplo, ácidos grasos de cadena corta) que podrían administrarse a los pacientes. Asimismo, se está trabajando en saber cómo los cambios en la flora intestinal pueden desarrollar cambios en las articulaciones y otras zonas extraintestinales que participan en la enfermedad reumática. En este sentido, es probable que las células inmunitarias o los productos microbianos que se originan en el

“Resulta atractivo plantear la hipótesis de que el microbioma intestinal podría identificar individuos con **más probabilidad de progresar a una enfermedad grave** y que requieren intervenciones clínicas más tempranas”

intestino acaben en otros tejidos. Estos mecanismos siguen siendo un gran interrogante.

En la conferencia magistral del 7º Simposio de Espondiloartritis de la SER tuvimos el placer de escucharle sobre este tema. ¿Cómo fue su experiencia en este encuentro?

Para mí fue un auténtico placer asistir al encuentro de espondiloartritis en Zaragoza. La Reumatología española claramente está realizando una investigación excepcional y la SER es extremadamente acogedora y colaboradora. Me gustaría aprovechar esta entrevista para dar las gracias a la organización por su excelente trabajo reuniendo un programa tan excepcional.

Algo que desee añadir...

Además de pensar en terapias potenciales o tratamientos basados en la flora intestinal, creo que la microbiota tiene un valor sustancial como biomarcador de la enfermedad. Dado que creemos que muchas enfermedades reumáticas pueden originarse en el intestino, este podría ser uno de los primeros lugares en los que identificar los cambios que estén ocurriendo (por ejemplo, cambios en la composición de la flora intestinal o la respuesta inmune a la misma). Además, resulta atractivo plantear la hipótesis de que el microbioma intestinal podría identificar individuos con más probabilidad de progresar a una enfermedad grave y que requieran intervenciones clínicas más tempranas y fuertes. La microbiota también podría utilizarse para predecir aquellos pacientes que responderán o no al tratamiento, por ejemplo, el número significativo de pacientes que son refractorios a los anti-TNF. Finalmente, al entrar en la era de la medicina personalizada, también se sabe que la microbiota tiene un papel significativo en el metabolismo de los fármacos, etc. En resumen, hay muchas investigaciones apasionantes en el horizonte que tienen que ver con el microbioma y la Medicina.