

# Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

## Actualidad Científica

**1** EDITORIAL: Relevó al frente de la SVR  
Campos Fernández C

**5** ORIGINALES  
Evaluación de la eficacia y seguridad de los opioides mayores en el tratamiento del dolor de hombro  
Santos-Soler G, Santos-Ramírez C, Senabre JM, Rosas J, Barber X

**14** Policondritis recidivante: estudio de cuatro pacientes  
Mateo Sanchis E, Campos Fernández C, Calvo Catalá J, González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo MD, Rueda Cid A



**20** REVISIONES  
Artritis precoz

Jovaní V, Fernández Carballido C, Martín R, Ibero I, Sivera F

**27** Tratamiento de las espondiloartritis en 2010. Uso de fármacos biológicos vs FAME en la EA

Moreno Morales J

**35** Arteritis de Takayasu (parte I)

Castellano Cuesta JA, Vela Casasempere P

**48** CASO CLÍNICO  
Artritis reactiva por BCG intravesical

Santos-Ramírez C, Senabre JM, Fuster A, Rosas J, Santos-Soler C

**50** BUZÓN DE LA EVIDENCIA  
¿Es seguro administrar FAMEs biológicos y no biológicos en pacientes con anticuerpos HBsAc o HBcAc?

Sivera F, Martín R, Fernández Carballido C, Jovaní V, Ibero I

## Actualidad Profesional

**55** XIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Programa/Abstracts



REVISTA DE LA SVR

Revista de la Sociedad  
Valenciana de Reumatología

EDITORA

Cristina Campos Fernández

SECRETARIO DE REDACCIÓN

Juan Antonio Castellano Cuesta

COMITÉ EDITORIAL

Antonio José Lozano Saez

Francisca Sivera

Isabel Ibero Díaz

Javier Calvo Catalá

José Ivorra Cortés

José Román Ivorra

José Rosas Gómez de Salazar

Juan José Alegre Sancho

Mauricio Mínguez Vega

Miguel Belmonte Serrano

Vega Jovaní Casano

Cristina Fernández Carballido

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

correo@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.com

IMPRESIÓN

Imprenta Narcea

DEPÓSITO LEGAL

V-1350-1993

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

SOCIEDAD VALENCIANA  
DE REUMATOLOGÍA

Presidente: José Carlos Rosas Gómez  
de Salazar

Secretaria: Raquel Martín Doménech

Tesorero: Gregorio Santos Soler

Vice-presidente: José Ivorra Cortés

Vocal Alicante: Mauricio Mínguez Vega

Vocal Castellón: Miguel Belmonte Serrano

Vocal Valencia: Juan José Alegre Sancho

Presidente electo: Javier Calvo Catalá

Avda de la Plata, nº 20

46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

# Relevo al frente de la SVR



Coincidiendo con la realización de nuestro XIII Congreso en Peñíscola editamos un nuevo número de la Revista de nuestra Sociedad. Con él acaba un ciclo y se inicia otro con nueva junta directiva, renovación del comité editorial, nuevas ideas y un interés fundamental: mejorar la Sociedad Valenciana de Reumatología.

Hace ya 4 años que, con mucha ambición, la Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología inició una etapa con nueva estructura y diseño buscando la participación del mayor número posible de reumatólogos de nuestra Comunidad. Se pretendió que nuestra publicación fuese reflejo de las experiencias y trabajos de nuestros residentes y que, unida a la página web svreumatologia.com, constituyese la imagen de nuestra Sociedad al tiempo que diese a conocer en otras comunidades autónomas nuestras actividades, estudios, cohorte de pacientes, etc.

En este tiempo, la participación en originales, revisiones y casos clínicos ha sido grande, destacando un apartado de interés como es el “buzón de la evidencia”, lo que ha obligado al comité editorial a realizar “múltiples encajes” manteniendo un alto nivel científico. Por lo tanto, nuestra revista se ha constituido en un foro de divulgación de muchas actividades científicas, no solo las institucionales de la SVR sino también las llevadas a cabo por grupos de trabajo vinculados a la sociedad.

Es por todo lo anterior que deseamos finalizar esta etapa al frente de la publicación transmitiéndoo el sentimiento de no estar ante la revista de la SVR, sino de NUESTRA REVISTA y el deseo de seguir contando con vuestra ayuda. La nueva junta directiva y el nuevo comité editorial agradecerán vuestras colaboraciones, sugerencias y nuevas ideas.

Entre todos hemos conseguido que nuestra Sociedad alcance un gran nivel y que esta revista sea cada vez más revisada y solicitada.

Gracias a todos por vuestra colaboración

Cristina Campos Fernández

*Editora de la Revista de la SVR*

# Normas de publicación de trabajos

La Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología (Rev. Sociedad Val. Reuma.), es una publicación semestral, orientada para la formación, información y expresión de los socios de la SVR.

La Rev. Sociedad Val. Reuma., puede incluir las siguientes secciones:

## 1. SECCIÓN DE CONTENIDO CIENTÍFICO:

- Editorial
- Original
- Revisión y puesta al día de la SVR
- Presentación de casos y dificultades
- Cartas al Director
- Galería de imágenes
- Buzón de la evidencia
- Bibliografía comentada
- Herramientas y utilidades para la práctica clínica

## 2. SECCIÓN DE AGENDA/NOTICIAS:

- Entrevista
- Noticias/Agenda SVR
- Grupos de trabajo. Estudios en marcha
- Buzón del socio
- Biografía. Datos históricos de la SVR
- Consulta jurídica
- Ocio/Cultura/Viajar y Conocer la Comunidad

## NORMAS DE PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA DE LA SVR:

1.- Los trabajos serán mecanografiados en español, a doble espacio en hojas DIN-A4 numeradas correlativamente, empleando una sola cara. Se remitirán en soporte electrónico a la dirección de correo electrónico: revista@svreumatologia.com y copia en papel a la sede de la SVR (Avda de la Plata, nº 20. 46013 Valencia).

2.- En la primera página figurará el título del trabajo, nombre y apellidos del autor o autores, seguido por el nombre del Centro de Trabajo. En la esquina inferior derecha figurará el nombre, la dirección postal y de correo electrónico del autor con quien debe mantenerse correspondencia.

3.- Originales: Se refiere a trabajos sobre cualquier campo de la patología reumática. En la segunda hoja figurará un resumen, con un máximo de 200 palabras en español, describiendo los objetivos, metodología, resultados y conclusiones del

trabajo. En esta misma hoja se incluirán tres palabras clave, que faciliten la identificación del trabajo, con las mismas características de idioma. Los apartados que debe incluir son: introducción; pacientes, material y método; resultados; discusión; y bibliografía. La extensión máxima será de 12 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas.

4.- Presentación de Casos Clínicos: En la segunda hoja figurará un resumen del caso, con un máximo de 100 palabras en español. En esta misma hoja se incluirán tres palabras clave, que faciliten la identificación del trabajo, con las mismas características de idioma. A continuación el esquema a seguir incluirá; introducción, descripción del caso y discusión. La bibliografía incluirá un máximo de 15 citas. La extensión máxima será de 5 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 3 figuras y 3 tablas. Una vez presentado el caso, se incluirá en formato de tabla o caja, a juicio del autor, las dificultades del caso y tras la discusión del mismo, las llamadas de atención o aprendizaje del mismo.

5.- Cartas al Director: En esta sección se publicarán objeciones o comentarios relativos a artículos o casos clínicos publicados recientemente en la Revista. La extensión máxima será de 2 folios como máximo y se admitirá una figura o una tabla. La bibliografía será de 10 citas como máximo.

6.- Revisión y puesta al día: En este apartado se incluirán en formato de resumen, las charlas de los ponentes invitados, presentadas en las reuniones, Simposium y/o Congresos de la SVR. La extensión máxima será de 5 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 3 figuras y 3 tablas. El autor incluirá un máximo de 5 aspectos relevantes de su revisión, que podrán ser incluidas en el apartado de Conclusiones.

7.- Galería de Imágenes: Se admitirán imágenes sobre cualquier campo de la Reumatología. Se deberá aportar la interpretación de la misma, con una extensión máxima de 100 palabras.

8.- Buzón de la Evidencia: En esta sección se intentará contestar, según la mejor evidencia posible, a preguntas surgidas en la práctica clínica cotidiana. En la estructura de presentación, quedará al inicio de forma clara la formulación de la pregunta. Posteriormente la contestación, en un

máximo de 3 folios, describirá la ruta de búsqueda realizada, los comentarios y conclusiones. Se admitirán un máximo de 20 citas y hasta 2 tablas. Se podrán remitir preguntas con su contestación realizado por alguno de los socios de la SVR, o preguntas a contestar en esta sección mediante el apartado de buzón de socio y ser contestadas por alguno de los socios de la SVR, designado por el Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma.

9.- Herramientas útiles en la asistencia: En este apartado se aceptarán aportaciones de los socios de la SVR, en forma de tablas, formulaciones, árboles de decisión, frases o axiomas clínicos contrastados, etc, que puedan ser de utilidad para la práctica clínica cotidiana. La extensión máxima será de 1 folio.

10.- Bibliografía comentada: A petición del Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma. y por ser considerados de interés, se publicarán por encargo, comentarios o análisis de trabajos publicados a nivel nacional o internacional. La extensión máxima será de 2 folios.

11.- Grupos de trabajo y Estudios en marcha: Se incluye la publicación de información acerca de los grupos de trabajo, dentro de la SVR, en cualquier aspecto de la patología reumática y de los estudios en fase de realización o en fase de diseño, con el ánimo de aumentar la participación en los mismos.

12.- Buzón del socio: En esta sección se podrán recibir comentarios, ideas y sugerencias de los socios de la SVR, en aspectos referidos a la propia SVR o a la Revista, en cualquiera de sus apartados.

13.- Resto de secciones, quedará a criterio del Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma. para su publicación en cada número: entrevista, noticias/agenda, biografía y/o datos históricos de la SVR, consulta jurídica, ocio, conocer la Comunidad Valenciana.

El Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma. acusará recibo de los trabajos enviados e informará de su aceptación por correo electrónico. Este mismo comité se reserva el derecho a rechazar los trabajos enviados, así como proponer modificaciones en ellos, cuando lo considere necesario.

Las fechas límite para remitir para valorar su publicación en cada número (trabajos, consultas, imágenes, etc), serán: 15 de Junio y 15 de diciembre, de cada año.

# Evaluación de la eficacia y seguridad de los opioides mayores en el tratamiento del dolor de hombro

SANTOS-SOLER G<sup>1</sup>, SANTOS-RAMÍREZ C<sup>1</sup>, SENABRE JM<sup>1</sup>, ROSAS J<sup>1</sup>, BARBER X<sup>2</sup>

1 Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

2 Centro de Investigación Operativa - Universidad Miguel Hernández - Elche - Alicante

Correspondencia: Dr. Gregorio Santos Soler - Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Alcalde Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa (Alicante)

✉ santosgre@gmail.com

## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluación de la eficacia y seguridad de la adición de fentanilo o buprenorfina transdérmicos en el tratamiento del dolor de hombro. **Material y métodos.** Se evaluaron 120 pacientes consecutivos con dolor de hombro. Se recogieron datos epidemiológicos, demográficos y el tratamiento analgésico recibido. Se registró el dolor medio y máximo percibidos en la visita basal y de revisión. Se ofreció tratamiento opioide transdérmico y/o infiltración a todos los pacientes junto a analgesia convencional (paracetamol y/o AINE). Se recogieron los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento. **Resultados.** Se analizaron 120 pacientes consecutivos con dolor de hombro. El 75% eran mujeres, con edad media de:  $59 \pm 14$  años. Sólo el 3% de los pacientes tenía alguna enfermedad inflamatoria sistémica. El tiempo medio de evolución del dolor fue de 11 meses. La evaluación del dolor basal mediante una Escala Visual Analógica fue para

el dolor máximo de  $7.95 \pm 2.46$  y para el dolor medio de  $5.18 \pm 2.32$ . El tratamiento administrado fue: infiltración con triamcinolona y anestésico en el 57% de los pacientes, AINE en el 70%, paracetamol 51%, metamizol 26% y opioide mayor transdérmico en el 44%. El 52,5% de los que acudieron a la revisión final, consideraron satisfactoria la intervención terapéutica. El 12% de los pacientes abandonaron el tratamiento opioide por acontecimientos adversos.

**Conclusiones.** La adición de un opioide mayor en el tratamiento del dolor de hombro es una estrategia eficaz en la reducción del dolor medio y máximo. Un porcentaje elevado (47,5%) de pacientes con dolor de hombro no alcanzan una respuesta satisfactoria con independencia del tratamiento prescrito. El 29% de los pacientes en tratamiento con opioide presentaron acontecimientos adversos que motivaron el abandono precoz del tratamiento.

**Palabras clave:** opioides mayores, dolor hombro.

## INTRODUCCIÓN

El dolor de hombro (DH) es una patología frecuente que afecta al 40% de la población a lo largo de la vida<sup>1</sup>. Las actividades repetitivas en el trabajo y en el hogar, serían la causa desencadenante y perpetuadora del mismo, por lo que en diversos periodos de edad se asocian diferentes patologías. Así de los 20 a los 30 años prevalecen problemas de estabilidad y de atrapamiento; entre los 40 y 50 predomina la patología

del manguito de los rotadores, las tendinitis calcificantes y la capsulitis adhesiva; en edades más avanzadas es más frecuente encontrar estas patologías evolucionadas por existencia de roturas tendinosas y artrosis de las articulaciones acromio-clavicular y gleno-humeral<sup>1</sup>.

El tratamiento con opioides forma parte de las posibilidades farmacológicas en procesos dolorosos que no responden satisfactoriamente a otras medidas terapéuticas.

Si seguimos la escalera analgésica de la OMS, los opioides mayores (OM) ocupan un lugar prominente pero relativamente alejado de las fases iniciales del proceso de atención al paciente con dolor. El concepto de ascensor terapéutico nos situaría más próximos a la percepción del dolor por parte del paciente. Actuaríamos guiados por la intensidad del dolor percibido y nuestra evaluación del proceso causante del mismo, adecuando nuestra intervención a ello, más

que a la posición del principio farmacológico en la escalera analgésica.

El objetivo principal del estudio es la evaluación de la eficacia y seguridad del fentanilo o buprenorfina transdérmicos en el tratamiento del dolor de hombro. Son objetivos secundarios conocer las características de los pacientes con DH remitidos a la Consulta de Reumatología y comparar la eficacia del tratamiento con OM frente al tratamiento analgésico habitual mediante antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o infiltración.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluaron a 120 pacientes, atendidos en la consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante), durante los meses de octubre a diciembre de 2008. Se recogieron datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, pruebas de imagen realizadas, tratamiento analgésico recibido antes de la evaluación basal y la respuesta al mismo.

A todos los pacientes se les realizó una exploración física, radiografía y ecografía del hombro que había motivado la consulta. De forma basal y al recibir el resultado de la ecografía de hombro, se midió el dolor medio y máximo percibidos durante la semana previa a la visita mediante una escala analógica visual (EVA), de puntuación entre 0 (ausencia completa de dolor) hasta 10 (máximo dolor describable).

Tras la evaluación por el reumatólogo en la visita basal, se informaba al paciente de las diversas opciones de tratamiento, instrucciones de manejo, así como de sus posibles efectos secundarios. Se prescribió tratamiento con un opioide mayor a todos los pacientes que lo aceptaron como opción terapéutica, una vez informados de las características del tratamiento y del proceso de atención. El fármaco opioide administrado se decidió de forma aleatoria según el orden de remisión a la consulta, fue 12 µg/hora de fentanilo en los pacientes del 1º al 60º, o 17,5 µg/hora de buprenorfina del 61º al 120º, en parche transdérmico. Se pautó tratamiento analgésico con: paracetamol (3 gramos

diarios) y pauta con AINE a la dosis máxima recomendada, durante un periodo variable de 1 a 6 semanas. Los pacientes que aceptaban se les realizó una infiltración local (intraarticular con abordaje subacromial) con 40 mg de triamcinolona y 2 ml de anestésico local (Scandicain® 20 mg/ml, sin vasoconstrictor). A los pacientes que rechazaban o en los que estaba contraindicado el tratamiento con AINE, se les indicaba asociar como coadyuvante analgésico: metamizol (de 1 a 6 dosis diarias de 575 mg, pautado como analgesia de rescate), relajantes musculares (cuando el dolor se acompañaba de semiología de contractura muscular), antidepresivos o antiepilépticos (cuando el dolor presentaba características al menos parcialmente de dolor neuropático), calor o frío locales y ejercicios de movilización y pendulares para el hombro.

Se consideraron contraindicaciones absolutas para el tratamiento con opioides: la presencia de alteración de las funciones mentales superiores, haber presentado íleo obstructivo o descompensación de la función respiratoria (ingreso hospitalario o atención en urgencias por insuficiencia respiratoria, reagudización de EPOC o asma) en los últimos 3 meses. Los AINE se evitaron en presencia de insuficiencia renal, patología cardiovascular inestable (haber presentado reagudizaciones, haber requerido ingreso hospitalario o atención urgente, así como cualquier cambio de tratamiento de la misma) o episodio de hemorragia digestiva, durante los 3 meses previos. Para ambos tipos de fármacos, la hipersensibilidad a los mismos fue considerada contraindicación.

Se recogieron los acontecimientos adversos (AA) especificando que fueran relacionables con el tratamiento opioide, en especial las náuseas (N), vómitos (V), estreñimiento, dolor abdominal, somnolencia y confusión; o con los fármacos analgésicos: especialmente hipertensión arterial (HTA), alteración de la función renal, hepática o dispepsia.

Finalmente se recogió la evaluación final del paciente sobre la eficacia del

tratamiento realizado y la posterior derivación hacia los Servicios de Rehabilitación (RHB) y/o Traumatología (COT).

## VARIABLES DE ESTUDIO

Se analizó la eficacia mediante los cambios en la valoración subjetiva del paciente de la intensidad del dolor mediante EVA respecto al valor basal. La principal variable sobre la seguridad fueron los acontecimientos adversos notificados o recogidos, así como la valoración de la severidad de los mismos.

*Análisis estadístico.* Los análisis se han realizado utilizando los paquetes estadísticos SPSS v.17 y R v.2.9.0. Para los contrastes tanto de proporciones como de medias, para estudiar diferencias tras intervención, se han aplicado técnicas para muestras pareadas (t-student y Mcnemar).

## RESULTADOS

Se analizaron 120 pacientes consecutivos remitidos a Consulta de Reumatología por DH. El 75% de los pacientes eran mujeres. En ambos sexos, la edad media era de 59 años. El 37% de los pacientes realizaba su actividad laboral y un 5% se hallaba con incapacidad laboral transitoria por DH. El 17% referían antecedentes previos de DH en el hombro afecto y el 9% habían recibido alguna infiltración previamente (al menos 1 año antes y no referido al episodio actual).

La comorbilidad más frecuente asociada fue la HTA (24%), seguida de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebral vascular (11%), patología psiquiátrica 8%, diabetes 7%, osteopenia u osteoporosis 6%, enfermedad tiroidea 5%, enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC/asma) 4%, patología articular inflamatoria 3%, y fibromialgia 3%. Una paciente había sido diagnosticada de neoplasia de mama y otro paciente había sido intervenido quirúrgicamente (acromioplastia) del hombro previamente. El dolor en el hombro derecho fue la causa de consulta en el 62% de los pacientes. Sólo en un paciente con debut

TABLA 1

GRUPOS DE TRATAMIENTO OPIOIDE MAYOR Y EVALUACIÓN DEL DOLOR MÁXIMO Y MEDIO

Grupos de Tratamiento Opiode Mayor (OM) con / sin Infiltración (Ix) y Dolor								
	Dolor Máximo				Dolor Medio			
	Visita Basal	Revisión	% mejoría	p-valor	Visita Basal	Revisión	% mejoría	p-valor
OM más Ix	8.5 ±1.4	6.3 ±3.0		<0.001	5.7 ±1.6	4.4 ±2.9		0.019
		-2,34 ±3,10	27,53%	<0,001		-1,14 ±2,61	20%	0,021
OM Rechaza Ix	8.5 ±2.6	7.3 ±3.4		0.496	5.9 ±1.4	4.5 ±3.5		0.221
Opiode Mayor		-2,09 ±3,6	27,53%	0,001		-1,21 ±2,73	20,51%	0,008
Ix Rechaza OM	8.3 ±2.3	5.3 ±2.8		0.003	5.9 ±2.7	4.2 ±2.6		0.032
Infiltración		2,72 ±3,19	32,77%	<0,001		-1,44 ±2,74	24,41%	0,002
Rechaza Opiode Mayor e Infiltración	7.1 ±2.6	5.0 ±3.0		0.009	4.3 ±2.2	2.8 ±2.3		0.041
Resolución del Episodio de Dolor de Hombro	2.8 ±2.7				1.0 ±1.7			

de polimialgia reumática estaban afectados ambos hombros.

El tiempo de evolución medio del dolor era de 10.93 ±12.81 meses. Por encima de 12 meses se encontraba el 17% y menos de 3 meses el 22%. En la evaluación basal, el 62% de los pacientes describieron su dolor como moderado (4 a 6 sobre 10), el 21% como severo (7 a 10 sobre 10), mientras que el 17% lo describieron como leve. La evaluación del dolor basal mediante EVA fue para el dolor máximo percibido durante la semana en curso de 7.95 ±2.5 y para el dolor medio de 5.18 ±2.2. La media del dolor máximo y medio obtenido según el tipo de tratamiento fue respectivamente: 8.5 y 5.7 para el grupo que recibió tratamiento con OM; 8.3 y 5.9 en los pacientes que recibieron solamente infiltración y 7.1 y 4.3 en los que rechazaron tanto el tratamiento con OM como la infiltración (tabla 1).

El 38% de los pacientes aportaban alguna prueba de imagen realizada previamente a la consulta basal. Se solicitó una radiografía simple del hombro en el 57% y una ecografía en el 79% de los pacientes.

En la visita basal, el 22% de los pacientes seguían tratamiento analgésico con paracetamol, el 51% con AINE,

el 15% con tramadol u otros opioides y el 18% habían realizado alguna técnica de rehabilitación. Tras la evaluación clínica basal, los grupos de tratamiento se distribuyeron de la siguiente forma: OM más infiltración local en el 32% de los pacientes, OM y rechazan la infiltración el 11%, infiltración local rechazando OM el 25% y rechazan ambos tipos de tratamiento el 32%. En tres pacientes el cuadro se había resuelto en el momento de acudir a la visita basal. El 69% recibieron AINE, en el 57% se realizó infiltración local en el hombro, recibieron paracetamol el 52%, metamizol el 27,5%, relajantes musculares el 8%, antidepresivos el 6% y antiepilépticos el 1%. Iniciaron tratamiento con un OM transdérmico el 44%, con fentanilo 12.5 mcg el 19%, y con buprenorfina 17,5 mcg (medio parche de 35 mcg), el 25%.

La visita de revisión a los 126 ±65 días se realizó a la recepción de los resultados de la ecografía de hombro. En esta visita la evaluación del dolor máximo y medio fue de 5.9±3.1 y 4±2.8 respectivamente. El 43% de los pacientes describieron su dolor medio como moderado (4 a 6 sobre 10), el 14% como severo (7 a 10 sobre 10) y el 43% como leve. El 52.5% de los pacientes consideraron satisfactoria la intervención.

En la consulta de revisión se observó una significativa reducción del Dolor Máximo en el grupo en el que se asoció OM e infiltración, en el cual pasó de una media de 8,5 ±1,38 a 6,28 ±3,03 (p <0,001), manteniéndose la mejoría más allá de 4 meses. También se obtuvo eficacia con la administración de infiltración sin OM, al reducirse el dolor máximo desde 8,3 ±2,31 a 5,06 ±3,04 (p=0,009). Entre los que siguieron tratamiento sólo con OM se observa una tendencia a la mejoría del dolor máximo, que pasa de una media de 8,5 ±2,58 a 7,33 ±3,43 (p=0,496), mientras que los que rechazaron tanto el tratamiento con OM como la infiltración, mostraron una mejoría del dolor que pasa de 7,1 ±2,62 a 5,06 ±3,04 (p=0,009). Los pacientes que referían una resolución del cuadro presentaban inicialmente una EVA de dolor máximo de 2,8 ±2,75.

De los pacientes que optaron por el tratamiento con OM, 46 de 51 (90,2%) presentaban un dolor máximo mayor de 7/10, mientras que entre los que lo rechazaron, sólo 37 de 51 (72,55%) presentaban dicha intensidad del dolor. En la visita de revisión el porcentaje de pacientes con dolor máximo mayor de 7/10 disminuyó hasta el 56,41% entre los pacientes con OM, (-33,79% respec-

to a la visita Basal) frente al 32,26%, (-40,29%) entre los que rechazaron los OM.

Respecto a la evolución de la EVA de los pacientes para el Dolor Medio según el tratamiento recibido, se observa significación estadística en los grupos que habían recibido OM más infiltración ( $p=0.019$ ), infiltración local aislada por rechazo a OM ( $p=0.032$ ) y los que rechazaban ambas, OM e infiltración ( $p=0.041$ ). Sin embargo, no se obtuvo diferencias significativas entre los pacientes que recibían OM y rechazaban infiltración local ( $p=0.221$ ).

En la visita de revisión respecto a la visita basal, la disminución media del dolor medio entre los pacientes en tratamiento con OM fue de -6,94% frente al -8,64% en el grupo que rechazaron OM.

En cuanto a la aparición de AA relacionados con el tratamiento, 2 pacientes presentaron aumentos de la tensión arterial en relación a AINE (ambos con HTA conocida y en tratamiento para la misma) y 1 paciente presentó dispepsia después de 3 semanas de tratamiento, estando en tratamiento concomitante con omeprazol. Respecto a los pacientes que recibieron infiltración local en el hombro, 2 presentaron parestesias y 1 debilidad muscular posterior a la administración de la infiltración. Entre los pacientes con OM (tabla 2) el 27% abandonaron el tratamiento por AA (precozmente, en la primera semana): náuseas el 22%, vómitos el 10%, malestar general o somnolencia el 4%. Dos de los pacientes que aceptaron el tratamiento con OM, no lo llegaron a iniciar. Se derivaron al Servicio de Rehabilitación el 33%, y al de Cirugía Ortopédica el 5,8% de los pacientes.

## DISCUSIÓN

El DH es una patología común en las consultas de Reumatología, debido tanto a causas de origen local o de origen referido<sup>1,2,3</sup>. La incidencia de dolor de hombro se estima en más de 11 casos por 1.000 pacientes y año<sup>4</sup>. Aproximadamente el 40% de la población lo sufrirá a lo largo de la vida<sup>1</sup>, con predominio de la población trabajadora (incidencia

de hasta el 18%) y sujetos ancianos<sup>5-7</sup>.

El origen de su frecuente afectación y de la trascendencia de la misma radica en la funcionalidad de la articulación del hombro. Por un lado precisa una gran capacidad y flexibilidad funcional, junto con la necesidad de dar estabilización mediante unas estructuras estáticas, los ligamentos, y una compleja estructura dinámica constituida por los músculos y tendones del manguito de los rotadores, sin olvidar las estructuras nerviosas que recogen la sensibilidad y conducen la motricidad de las mismas<sup>8,9</sup>.

La edad conduce a un perfil de paciente con dolor de hombro: a) sobreuso con estiramiento de los ligamentos acromio-claviculares en jóvenes<sup>10</sup>, b) lesión del manguito de los rotadores con afectación del supraespinoso y tendinosis o desgarro de otras estructuras en edades intermedias<sup>7,11,12</sup>, y c) hombro congelado, artrosis, afectación bilateral (tanto inflamatoria, como asociada a diabetes<sup>13-17</sup>, patología tiroidea y otros procesos mórbidos que condicionan inmovilidad, tales como el Parkinson y los eventos cerebro-vasculares) que son más frecuentes en edad avanzada. Por tanto, la lesión del manguito de los rotadores y, particularmente la afectación del supraespinoso, es la patología más prevalente por encima de los 30 años<sup>18</sup>. La presencia de una mala biomecánica o práctica funcional, junto a factores como una pobre condición muscular, malas posturas y una inadecuada protección por parte de la bursa subacromiodeltoidea, provocaría que las lesiones progresen desde el fenómeno de inflamación aguda, hacia la calcificación, engrosamiento y, finalmente, el desgarro tendinoso. La progresión hacia el desgarro tendinoso ocurre como resultado final del síndrome subacromial crónico, degeneración tendinosa y lesiones traumáticas<sup>7,11,12,17</sup>.

Entre nuestros pacientes destaca el predominio de mujeres (75%), proporción más elevada que en otras publicaciones donde llega a representar el 56%<sup>4</sup> o el 52%<sup>8</sup>; y muy próxima al 71% del estudio EPIDOR<sup>19</sup>. En nuestro estudio el dolor se revestía de características de

cronificación, por el tiempo medio transcurrido y su perpetuación (tiempo medio de evolución de 11 meses), en comparación con otros estudios que mostraban duración de 12 a 14 semanas<sup>20</sup>. La intensidad para el dolor máximo, durante la semana previa a la visita basal, fue de 8 sobre 10, y hasta el 84% de los pacientes valoraron el dolor como moderado a severo ( $> 4/10$ ); próximo al descrito en el trabajo de Miranda<sup>8</sup>, donde el dolor referido como principal motivo de consulta se elevó hasta el 86%, y más de la mitad de las pacientes con dolor de hombro referían dolor medio de 5/10.

En nuestro trabajo el dolor medio en los grupos de tratamiento con opioide (asociado o no a infiltración fue de 5,7 y 5,9, respectivamente, al igual que en el estudio EPIDOR<sup>19</sup>. El dolor medio percibido por el paciente fue valorado como intenso ( $>7/10$ ) en el 29% de los pacientes en nuestro estudio frente al 20% del estudio EPIDOR<sup>19</sup>, y el 15% del estudio realizado por Miranda<sup>8</sup>.

El enfoque del manejo terapéutico del hombro doloroso debe ser múltiple. En una fase aguda se basa en la aplicación de frío junto al reposo articular y analgésicos, incluyendo un período corto de 7 a 10 días con AINE<sup>20,21</sup>. Otros tratamientos disponibles dependiendo de la concreta situación clínica son la infiltración local de glucocorticoides, nitratos tópicos, diferentes modalidades de terapia física: electroestimulación, ionto y fonoforesis, laser-terapia, programas de fisioterapia para prevenir y recuperar movilidad, así como distensión articular, liberación artroscópica o reparación quirúrgica en casos seleccionados<sup>22-45</sup>. En nuestro estudio recomendamos tratamiento con AINE en todos los pacientes que no presentaban contraindicación para su uso y durante un período de tiempo más prolongado, pues el dolor está presente durante periodos de tiempo superiores.

El empleo de OM en el tratamiento del DH no está suficientemente establecido. Los opioides son reconocidos como el más potente analgésico, pero su empleo en patología reumática sigue

siendo objeto de controversia<sup>46,47</sup>. Los OM entran a formar parte del tercer escalón de la escalera analgésica de la OMS, aprovechando su acción potente sobre la recepción de información nociceptiva y la incorporación de los procesos afectivos en la sensación y percepción del dolor; así como su actuación sobre terminaciones periféricas (articulares) en el dolor de origen inflamatorio.

Se disponen de numerosos estudios aleatorizados con tramadol y oxicodona asociados o no a paracetamol y de algunos trabajos de registro del uso de fentanilo en patología del aparato locomotor. En general se dirigen a modelos de dolor referido al aparato locomotor: artrosis de grandes articulaciones y lumbalgia con poblaciones mal definidas<sup>47-50</sup>.

Un meta-análisis (41 estudios, más de 6.000 pacientes, 80% con dolor artróico, lumbar o en pacientes con artritis reumatoide) mostró una eficacia superior de OM (oxycodona y morfina) sobre naproxeno y nortriptilina para el control del dolor crónico no maligno (ciclos de tratamiento durante una media de 5 semanas), consiguiendo al menos un 30% de mejoría del dolor, e incluyendo un 44% de pacientes que en estudios abiertos más prolongados (entre 7 y 24 meses) seguían el tratamiento opioide. Aproximadamente el 80% de los pacientes experimentaron algún AA, siendo los más frecuentes el estreñimiento 41%, náuseas 32%, y somnolencia 29%<sup>48</sup>. La eficacia de los OM frente al dolor basal o a otros analgésicos no opioides, no fue refrendada en otro meta-análisis que incluyó pacientes con dolor axial<sup>49</sup>. Otro estudio que recoge retrospectivamente los datos de más de 100.000 pacientes tratados con fentanilo, hidromorfona, meperidina, morfina y oxicodona, establece su seguridad mostrando cómo el incremento del uso de OM se acompaña de un descenso en los casos de uso aberrante de los mismos del 5% al 3,8%<sup>51</sup>. Por tanto, el uso de los opioides permanecería cuestionable, pero resultan moderadamente eficaces en una fase inicial de hasta 16 semanas en pacientes con dolor lumbar crónico exacerbado<sup>50</sup>.

En nuestro trabajo encontramos un alto rechazo inicial al tratamiento propuesto (57,5%) y un abandono precoz del mismo por AA leves: 14 pacientes (27,45%) (no se produjo ningún ingreso hospitalario, y ningún paciente requirió tratamiento endovenoso por este motivo). La preocupación por los AA, así como la posición legal, social y psicológica del médico, de las sociedades científicas y políticas, y del paciente y su entorno ante el uso de opioides continúan limitando su uso en el dolor crónico no oncológico. El programa de uso de los OM en el dolor no oncológico descansa en una adecuada selección del paciente, un conocimiento de la patología que se pretende tratar, así como de los diversos opioides disponibles y del manejo de sus efectos adversos, generalmente predecibles<sup>52</sup>.

Desde hace no muchos años la modificación de la situación y concepción del cáncer, que pasa a ser un proceso a menudo crónico, y la aparición de nuevas presentaciones de OM, cuya equivalencia analgésica los sitúa en un escalón inicial, deberían de introducir una modificación en nuestra intervención. Proponemos un tratamiento modificado del DH integrando los OM junto a los tratamientos hasta ahora recomendados. Los pacientes idealmente candidatos serían aquellos con dolor moderado a severo en los que otros tratamientos han mostrado ineficacia o su uso está limitado por la comorbilidad a ellos atribuible, cuando la respuesta analgésica no sea satisfactoria, cuando alguna de las intervenciones tradicionales no sea posible por estar contraindicada o, desde el principio, en pacientes con dolor moderado o severo, atribuido a una patología limitante y cuya resolución no cabe esperar que sea rápida. Su uso se puede plantear como opción primordial, pero también como terapia coadyuvante, debido a la flexibilidad de la dosis y a las diferentes vías de administración.

Una estrategia activa de tratamiento analgésico combinando fármacos (opioideos, AINE y analgésicos no opiáceos), con medidas de terapia física

**TABLA 2**

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS (AA) ENTRE LOS 49 PACIENTES TRATADOS CON OM

**Acontecimientos Adversos**

Abandonos por AA	27%
Náuseas	12%
Náuseas y vómitos	10%
Malestar general	4%
Somnolencia	4%
Prurito	2%
Estreñimiento	2%
Vértigo	2%
Cefalea	2%
Retención urinaria	2%
Infección urinaria	2%
Síndrome de abstinencia	2%
Pérdida de adherencia del parche	2%

(calor y frío locales, ejercicios de movilización) e infiltraciones locales de corticoides obtiene una mejoría significativa del DH en un porcentaje apreciable de pacientes, aunque un 47,5% no tienen una respuesta satisfactoria.

**CONCLUSIONES**

1.- La adición de un OM en el tratamiento del DH moderado-severo fue eficaz. Se debe tener en cuenta la posibilidad de tratamiento analgésico adjuntando un OM desde el inicio, cuando la intensidad del dolor y las características del paciente así lo aconsejen.

2.- Un porcentaje elevado (47,5%) de pacientes con dolor de hombro no alcanzan una respuesta satisfactoria con independencia del tratamiento prescrito.

3.- Los pacientes en tratamiento con OM, presentaron acontecimientos adversos precozmente, que motivaron el abandono del tratamiento en el 29% de ellos.



4.- Las características del cuadro deben hacernos buscar un programa terapéutico multidisciplinar y prolongado, junto a estrategias que permitan una mejor supervisión del tratamiento y de los efectos del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- A. Aragón Díez. Dolor Articular Periférico: Hombro y Rodilla 99. En: Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. 5ª Edición 2008.
- 2.- Anderson, BC. Office Orthopedics for Primary Care: Diagnosis, 3rd ed, WB Saunders, Philadelphia 2005.
- 3.- Clark JM, Harryman DT. Tendons, ligaments, and capsule of the rotator cuff. Gross and microscopic anatomy. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74:713-25.
- 4.- van der Windt DA, Koes BW, de Jong BA, Bouter LM. Shoulder disorders in general practice: incidence, patient characteristics, and management. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:959-64.
- 5.- Urwin M, Symmons D, Alison T, et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relationship to social deprivation. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:649-55.
- 6.- Silverstein BA, Viikari-Juntura E, Fan ZJ, et al. Natural course of nontraumatic rotator cuff tendonitis and shoulder symptoms in a working population. *Scand J Work Environ Health* 2006; 32:99-108.
- 7.- Chakravarty K, Webley M. Shoulder joint movement and its relationship to disability in the elderly. *J Rheumatol* 1993; 20:1359-64.
- 8.- Miranda H, Viikari-Juntura E, Heistaro S, et al. A population study on differences in the determinants of a specific shoulder disorder versus nonspecific shoulder pain without clinical findings. *Am J Epidemiol* 2005; 161:847-55.
- 9.- Johnson TR. The shoulder. In: *Essentials of Musculoskeletal Care*, Snider, RK (Ed), American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, IL, 1997.
- 10.- Worland RL, Lee D, Orozco CG, et al. Correlation of age, acromial morphology, and rotator cuff tear pathology diagnosed by ultrasound in asymptomatic patients. *J South Orthop Assoc* 2003; 12:23-28.
- 11.- Tempelhof S, Rupp S, Seil R. Age-related prevalence of rotator cuff tears in asymptomatic shoulders. *J Shoulder Elbow Surg* 1999; 8:296-99.
- 12.- Neer CS, 2nd. Impingement lesions. *Clin Orthop Relat Res* 1983:70.
- 13.- Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS, Ronnema T. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:907-14.
- 14.- de Winter, AF, Jans, MP, Scholten, RJ, et al. Diagnostic classification of shoulder disorders: interobserver agreement and determinants of disagreement. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:272-77.
- 15.- Norregaard J, Krogsgaard MR, Lorenzen T, Jensen EM. Diagnosing patients with longstanding shoulder joint pain. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:646-9.
- 16.- Lequesne M, Dang N, Bensasson M, Mery C. Increased association of diabetes mellitus with capsulitis of the shoulder and shoulder-hand syndrome. *Scand J Rheumatol* 1977; 6:53-6.
- 17.- Moren-Hybbinette I, Moritz U, Schersten B. The clinical picture of the painful diabetic shoulder- natural history, social consequences and analysis of concomitant hand syndrome. *Acta Med Scand* 1987; 221:73-8.
- 18.- Pope DP, Croft PR, Pritchard ChM and Silman AJ. Prevalence of shoulder pain in the community: the influence of case definition. *J Rheum Dis* 1997; 56:308-312.
- 19.- Gamero F, Gabriel R, Carbonell J, et al. El dolor en las consultas de Reumatología españolas: estudio epidemiológico EPIDOR. *Rev Clin Esp* 2005;205(4):157-63.
- 20.- Ryans I, Montgomery A, Galway R, et al. A randomized controlled trial of intra-articular triamcinolone and /or physiotherapy in shoulder capsulitis. *Rheumatology* 2005;44:529-535.
- 21.- Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:508-21.
- 22.- Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Astrom M. Histopathology of Common Tendinopathies. Update and Implications for Clinical Management. *Sports Med* 1999; 27:393-408.
- 23.- Mehta S, Gimbel JA, Soslowsky LJ. Etiologic and pathogenetic factors for rotator cuff tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003; 22:791-812.
- 24.- De la Rosa TL, Wang AW, Zheng MH. Tendinosis of the rotator cuff: a review. *J Musculoskel Res* 2001; 5:143-55.
- 25.- Van der Windt DA, Koes BW, Deville W, et al. Effectiveness of corticosteroid injections versus physiotherapy for treatment of painful stiff shoulder in primary care: randomised trial. *BMJ* 1998; 317:1292-6.
- 26.- Carette S, Moffet H, Tardif J, et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: A placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48:829-38.
- 27.- Jacobs LG, Barton MA, Wallace WA, et al. Intra-articular distension and steroids in the management of capsulitis of the shoulder. *BMJ* 1991; 302:1498-501.
- 28.- Halverson L, Maas R. Shoulder joint capsule distension (hydroplasty): a case series of patients with "frozen shoulders" treated in a primary care office. *J Fam Pract* 2002; 51:61-3.
- 29.- Buchbinder R, Green S, Forbes A, et al. Arthrographic joint distension with saline and steroid improves function and reduces pain in patients with painful stiff shoulder: results of a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:302-9.
- 30.- Corbeil V, Dussault RG, Leduc BE, Fleury J. Adhesive capsulitis of the shoulder: a comparative study of arthrography with intra-articular corticotherapy and with or without capsular distension. *Can Assoc Radiol J* 1992; 43:127-31.
- 31.- Gam AN, Schydlowsky P, Rossel I, et al. Treatment of "frozen shoulder" with distension and glucocorticoid compared with glucocorticoid alone. A randomised controlled trial. *Scand J Rheumatol* 1998; 27:425-29.
- 32.- Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical Glyceryl Trinitrate Application in the Treatment of Chronic Supraspinatus Tendinopathy. A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med* 2005; 33:806-15.
- 33.- Mazieres B, Rouanet S, Guillon Y, et al. Topical Ketoprofen Patch in the Treatment of Tendinitis: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. *J Rheumatol* 2005; 32:1563-70.
- 34.- Giombini A, Di Cesare A, Safran MR, et al. Short-term effectiveness of hyperthermia for supraspinatus tendinopathy in athletes: a short-term randomized controlled study. *Am J Sports Med* 2006; 34:1247-53.
- 35.- Ogilvie-Harris DJ, Biggs DJ, Fitsialos DP, MacKay M. The resistant frozen shoulder. Manipulation versus arthroscopic release. *Clin Orthop* 1995;238-48.
- 36.- Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Physiotherapy interventions for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004258.
- 37.- Kibler WB. Rehabilitation of rotator cuff tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003; 22:837-46.
- 38.- van der Heijden GJ, van der Windt DA, de Winter AF. Physiotherapy for patients with soft tissue shoulder disorders: a systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 1997; 315:25-30.
- 39.- Buchbinder R, Green S, Youd JM. Corticosteroid injections for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004016.
- 40.- Koester MC, Dunn WR, Kuhn JE, Spin-

- dler KP. The Efficacy of Subacromial Corticosteroid Injection in the Treatment of Rotator Cuff Disease: A Systematic Review. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15:3-11.
- 41.- Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for painful shoulder: a meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2005; 55:224-28.
- 42.- Mehta S, Gimbel JA, Soslowsky LJ. Etiologic and pathogenetic factors for rotator cuff tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003; 22:791-812.
- 43.- Ogilvie-Harris DJ, Myerthall S. The diabetic frozen shoulder: Arthroscopic release. *Arthroscopy* 1997; 13:1-8.
- 44.- Pearsall AW, Osbahr DC, Speer KP. An arthroscopic technique for treating patients with frozen shoulder. *Arthroscopy* 1999; 15:2-7.
- 45.- Berghs BM, Sole-Molins X, Bunker, TD. Arthroscopic release of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg* 2004; 13:180-5.
- 46.- Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 1996;11:203-17.
- 47.- Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003;349:1943-53.
- 48.- Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ*. 2006 ;174:1589-94.
- 49.- Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker WC, Morales KH, Kosten TR, Fiellin DA. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med*. 2007;146:116-27.
- 50.- Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004959.
- 51.- Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA* 2000;283:1710-4.
- 52.- Portenoy, RK. Chronic opioid therapy in nonmalignant pain: From models to practice. *APS Journal* 1992; 1:258-64.

# Policondritis recidivante: estudio de cuatro pacientes

MATEO SANCHIS E, CAMPOS FERNÁNDEZ C, CALVO CATALÁ J, GONZÁLEZ-CRUZ CERVELLERA MI, PASTOR CUBILLO MD, RUEDA CIDA A  
Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Consorcio Hospital General Universitario - Valencia

Correspondencia: Dr. Javier Calvo Catalá - Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Consorcio Hospital General Universitario de Valencia - Avda. Tres Cruces, 2 - 46014 Valencia

✉ calvo\_jav@gva.es

## RESUMEN

La policondritis recidivante (PR) es una enfermedad inflamatoria poco frecuente que afecta fundamentalmente a estructuras cartilaginosas. Se describen cuatro casos de PR diagnosticados en el Servicio de Reumatología del Hospital General Universitario de Valencia.

Se analizan las características demográficas y las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes en el momento del diagnóstico y durante la evolución de la enfermedad, así como el tratamiento administrado.

La media de edad al diagnóstico fue de 54.5 años. La condritis auricular fue un hallazgo constante en todos los pacientes. La segunda mani-

festación más frecuente fue la afectación articular. Se asoció síndrome mielodisplásico en el 50% de los pacientes. Todos respondieron al tratamiento con prednisona, sin precisar un tratamiento alternativo. El diagnóstico fue rápido en todos los pacientes por presentar afectación del pabellón auricular en el debut de la enfermedad. La respuesta a corticoides fue buena. Hay que realizar un exhaustivo seguimiento de todos los pacientes diagnosticados de policondritis recidivante, ya que puede asociarse a patología maligna (un 50% de los casos que presentamos).

*Palabras clave:* **policondritis recidivante.**

## INTRODUCCIÓN

La policondritis recidivante es una rara enfermedad inflamatoria multisistémica que afecta a estructuras cartilaginosas y a otros tejidos corporales, especialmente al cartílago auricular y nasal. También son frecuentes la afectación de articulaciones, árbol traqueobronquial y estructuras ricas en proteoglicanos como los ojos. Dicha afectación puede ser severa, y puede comprometer la integridad estructural y funcional de los tejidos afectados. En menor medida también puede afectar al sistema cardiovascular, renal y nervioso<sup>1-3</sup>.

Se asocia a otra enfermedad aproximadamente en un tercio de los pacientes, normalmente con alguna forma de vasculitis sistémica, colagenosis o síndrome mielodisplásico<sup>4,6</sup>.

Las manifestaciones clínicas y el curso de la PR varían en cada paciente. A menudo las manifestaciones tempranas no se reconocen durante largos periodos. Por ello, en muchas ocasiones el diagnóstico se obtiene sólo cuando hay manifestaciones floridas como la inflamación del pabellón auricular, deformidad nasal, u otras manifestaciones de destrucción cartilaginosa.

La incidencia anual es de 3.5 casos por millón<sup>1,7</sup>. Puede afectar a individuos de cualquier edad, sexo y raza, aunque se ha visto que es más prevalente en la raza caucásica y en un rango de edad entre los 40 y 60 años. No hay diferencias entre hombres y mujeres.

La etiología es desconocida, pero en un 30-60 % de los pacientes se han hallado autoanticuerpos circulantes

contra el colágeno tipo II, así como anticuerpos contra el colágeno tipo IX y XI. También se ha descrito depósitos de inmunocomplejos del tipo IgG, IgM, IgA y C3. Se ha evidenciado una respuesta inmunitaria a proteínas no colágenos, como la matrilina-1, así como proteínas de matriz no oligoméricas. Se ha documentado asimismo un incremento del HLA DR4<sup>8</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODO

Describimos 4 casos de policondritis recidivante diagnosticados en el Servicio de Reumatología del Hospital General Universitario de Valencia en los últimos tres años.

Se analizaron la edad y el sexo de los pacientes, las manifestaciones clínicas que presentaban en el momento del

FIGURA 1



*Pabellón auricular enrojecido, aumentado de tamaño y doloroso a la presión*

diagnóstico y durante la evolución de la enfermedad, así como el tratamiento administrado.

A todos los pacientes diagnosticados, se les realizó un estudio con radiografía de tórax, radiografía ósea, analítica (hemograma, bioquímica, autoanticuerpos, factor reumatoide, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva), biopsia de la condritis y valoración por otorrinolaringólogo, cardiólogo y oftalmólogo. En los casos indicados se realizó ecocardiografía y TAC traqueal.

**CASO 1:** Varón de 68 años que consultó por cuadro constitucional de 6 meses de evolución, asociado a febrícula vespertina, sudoración nocturna y artralgias en rodilla y tarso izquierdos sin signos inflamatorios. Presentaba además hipoacusia en oído izquierdo. A la exploración física se auscultaba un soplo sistólico 2/6 en foco mitral, siendo el resto de la exploración anodina. En la analítica destacaba una anemia normocítica con hemoglobina de 9.6 g/dl, VSG de 120 mm/h y PCR 10.3 mg/dl. Los autoanticuerpos (ANA, ENA,

ANCA), factor reumatoide y anticuerpos citrulinados fueron negativos. Proteinograma normal, serologías y marcadores tumorales negativos. Mantoux y Booster también fueron negativos. Se realizaron las siguientes exploraciones complementarias: Ecocardiografía: insuficiencia pulmonar, aórtica y tricúspide; TAC cervico-torácico-abdomino-pélvico y estudio radiológico articular normales. La biopsia de médula ósea fue compatible con una anemia de proceso crónico. Durante el ingreso presentó enrojecimiento, edematización y dolor del pabellón auricular. La biopsia del cartílago auricular fue compatible con PR. Se inició tratamiento con prednisona y hubo una mejoría clínica. En la exploración se detectó una hipoacusia neurosensorial del oído izquierdo y un defecto del cierre de las cuerdas vocales con edema aritenoides. Durante el seguimiento manifestó un síndrome mielodisplásico, falleciendo a los dos años del diagnóstico.

**CASO 2:** Mujer de 24 años que consultó por un cuadro de artralgias bilaterales en articulaciones metacarpofalángicas, rodillas y tobillos con signos inflamatorios de dos meses de evolución asociado a xeroftalmía, eritema y tumefacción en pabellón auricular izquierdo desde el inicio del cuadro. A la exploración física se objetivaron únicamente signos inflamatorios en pabellón auricular. El estudio radiológico articular fue normal. Test de Schirmer negativo. La analítica mostraba elevación de VSG (56 mm/h) y PCR (6 mg/L), con autoanticuerpos, factor reumatoide (FR) y anticuerpos citrulinados negativos. La biopsia auricular fue compatible con PR. El ECG y la radiografía de tórax fueron normales. Se detectó una insuficiencia mitral ligera mediante ecocardiograma. Los estudios ORL y oftalmológicos, fueron normales. Se inició tratamiento con prednisona con buena respuesta.

**CASO 3:** Varón de 80 años de edad, que fue remitido a las consultas externas de Reumatología por presentar signos inflamatorios en pabellón auricular de un año de evolución aproximadamente.

No refería artralgias. Como antecedentes destacaba el reciente diagnóstico de síndrome mielodisplásico (anemia refractaria). La analítica mostraba anemia, elevación de VSG y PCR, siendo el resto normal con autoanticuerpos y FR negativos. El estudio oftalmológico, ORL y cardiológico fue normal. La biopsia auricular fue compatible con PR y se inició tratamiento con corticoides con mejoría clínica.

**CASO 4:** Mujer de 46 años que consultó por cuadro de dolor y eritema en ambos pabellones auriculares de 18 meses de evolución, asociado a disfonía, dolor en articulaciones esternocostales y metacarpofalángicas. También refería hipoacusia. A la exploración presentaba condritis costal y signos inflamatorios en articulaciones metacarpofalángicas de la mano derecha. La biopsia auricular fue compatible con PR. La analítica realizada fue normal salvo elevación de VSG (72 mm/h) y PCR (2.6 mg/L). Los autoanticuerpos, FR y anticuerpos citrulinados fueron negativos. El estudio radiológico articular mostraba signos artrósicos. La radiografía de tórax y el TAC traqueal fueron normales, así como los estudios cardiológico, oftalmológico y ORL. Se inició corticoterapia obteniéndose una buena respuesta.

## RESULTADOS

Se describen cuatro casos de PR, dos mujeres y dos varones de raza caucásica. La edad media al diagnóstico fue de 54.5 años.

La condritis auricular (figura 1) fue la manifestación más frecuente siendo un hallazgo constante en todos los pacientes. Uno de ellos presentó condritis costal. Tres de los pacientes presentaron manifestaciones articulares, consistentes en poliartritis de predominio periférico en dos de los casos y poliartralgias también periféricas en el restante. Un paciente presentó al diagnóstico hipoacusia neurosensorial y defecto del cierre de cuerdas vocales con edema aritenoides. Dos pacientes presentaron afectación valvular en la ecocardiografía.

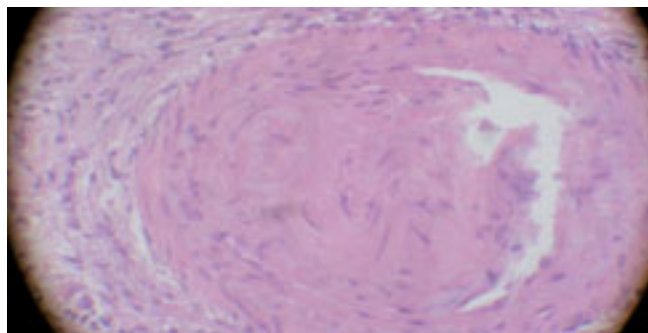
Todos los pacientes presentaron

FIGURA 2



Corte transversal de la biopsia del pabellón auricular

FIGURA 3



Pérdida de la tinción basófila de la matriz cartilaginosa con infiltrado de polimorfonucleares y monocitos alrededor del vaso. Se detecta algún condrocito con necrosis central sustituido por tejido fibroso

velocidades de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevadas, con factor reumatoide, anticuerpos citrulinados, ANA y ENA negativos.

En la mitad de los pacientes se asoció un síndrome mielodisplásico, con fallcimiento de uno de ellos. En uno de los pacientes el diagnóstico precedió a la PR.

Todos respondieron al tratamiento con prednisona y ninguno precisó un tratamiento alternativo.

## DISCUSIÓN

La PR es una enfermedad sistémica poco frecuente, que afecta a individuos de todas las razas, aunque es más frecuente en la caucasiana. Al igual que en nuestros pacientes afecta por igual a hombres y mujeres de todos los rangos de edad, siendo más frecuente entre los 40 y 60 años<sup>2</sup> (la media de edad de nuestros casos fue de 54.5 años).

No existe ningún test específico para el diagnóstico de PR. Éste se establece por la combinación de hallazgos clínicos, datos de laboratorio, pruebas de imagen y biopsia del cartílago afectado<sup>9</sup>. De forma característica, la anatomía patológica del cartílago muestra inicialmente una pérdida de la tinción basófila de la matriz cartilaginosa acompañado de infiltrados formados principalmente por células mononucleares, aunque también puede haber infiltrados de leucoci-

tos polimorfonucleares. Posteriormente el cartílago degenerado puede ser sustituido por tejido fibroso (figuras 2 y 3).

Inicialmente para el diagnóstico se debían cumplir al menos tres de los criterios de McAdams<sup>10</sup>: a) condritis auricular bilateral, b) poliartritis inflamatoria seronegativa no erosiva, c) condritis nasal, d) inflamación ocular (conjuntivitis, queratitis, escleritis/epiescleritis, uveítis), e) condritis del tracto respiratorio (cartílagos laríngeos y/o traqueales), f) disfunción coclear y/o vestibular (hipoacusia neurosensorial, tinnitus y/o vértigo). Pero posteriormente Damiani y Levine<sup>11</sup> sugirieron que el diagnóstico podría establecerse por cualquiera de las formas siguientes: a) sólo con uno o más de los criterios de McAdams si la biopsia es positiva, b) tres o más de estos criterios, o c) si hay condritis en dos localizaciones separadas que responden a glucocorticoides o a la dapsona.

La condritis auricular es la característica clínica más llamativa. Se manifiesta inicialmente como eritema, inflamación y dolor de la porción cartilaginosa del pabellón auricular, respetando el lóbulo. Se trata de la manifestación más frecuente, apareciendo en el 90% de los pacientes durante el curso de la enfermedad. Todos nuestros pacientes presentaron condritis auricular, siendo la forma de presentación de la enfermedad. El diagnóstico suele retrasarse años

(se han descrito retrasos incluso de 20 años), pero en nuestros pacientes el diagnóstico fue rápido ya que la afectación auricular apareció en el debut de la enfermedad.

Las manifestaciones articulares ocurren en un 50-80% de los casos, en forma de oligoartritis y/o poliartritis aguda y migratoria, no erosiva y asimétrica<sup>2,12</sup>. Esto nos obliga a descartar artritis reumatoide mediante la determinación de FR, anticitrulinados y radiología articular. La artritis es la segunda manifestación más frecuente en nuestros pacientes, afectando al 50%.

La condritis nasal aparece en el 70% de los casos, pero este hallazgo no se observó en ningún paciente. La hipoacusia (25%) y disfonía (25%) fueron las siguientes manifestaciones más frecuentes.

Los parámetros de laboratorio son inespecíficos. Las elevación de la VSG, PCR y discreta leucocitosis o trombocitosis son útiles para valorar el grado de actividad. Por lo general, aparecerá anemia típicamente normocítica normocrómica en algún momento del curso de la enfermedad. Nuestros pacientes presentaron VSG y PCR elevadas al diagnóstico con autoanticuerpos negativos.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con PR presentarán una vasculitis sistémica, una enfermedad del tejido conectivo o una enfermedad

maligna. Se desconoce si la asociación es una coincidencia o es representativo de una predisposición genética compartida. Un estudio que examinó la inmunogenética de la PR observó que HLA-DR4 fue significativamente más frecuente en pacientes con PR que en los controles sanos (60% versus 26%)<sup>13</sup>.

Dos de nuestros pacientes presentaron un síndrome mielodisplásico, con el fallecimiento de uno de ellos por esta patología. Por lo tanto, es importante el seguimiento de los pacientes que sean diagnosticados de PR por la posibilidad de desarrollar una enfermedad maligna. Aunque en ocasiones, dicha enfermedad puede preceder a la aparición de PR<sup>4,6</sup>.

No existe ningún esquema terapéutico establecido debido a que la etiología es desconocida, ya que no existen ensayos clínicos controlados, dada la rareza de la misma. Nuestros pacientes respondieron al tratamiento con esteroides, al igual que en la mayoría de los casos descritos en la literatura<sup>2</sup>.

Se recomienda inicialmente la utilización de AINE en pacientes que presenten condritis nasal, auricular o artri-

tis. En aquellos casos que no respondan en siete o diez días deberá pautarse prednisona (30-60 mg/día) o dapsona (50-100 mg/día)<sup>11,14,15</sup>. Las alternativas para los pacientes que no respondan a dapsona o glucocorticoides son: una combinación de ambos o cambiar a una segunda línea de tratamiento como ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato o micofenolato como monoterapia o en combinación con dapsona o glucocorticoides. El tratamiento de los pacientes con afectación ocular, laringotraqueal, bronquial, cardiovascular, renal o neurológica, se determinará en función de la severidad de la enfermedad. Inicialmente se recomienda prednisona (60-100 mg/día). En casos severos se debería iniciar tratamiento con la combinación de un glucocorticoide y otro fármaco inmunosupresor o inmunomodulador. La elección del inmunosupresor es empírica, ya que no hay suficientes evidencias que apoyen un régimen frente a otro. Recientemente se ha descrito que el uso de fármacos biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab, anakinra o tocilizumab) en los

casos de PR refractarios a tratamientos convencionales producen mejoría de los síntomas<sup>16-21</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, Voudouri A. Relapsing polychondritis: A clinical review. *Semi Arthritis Rheum.* 2002;31:384-95.
- 2.- Trentham D, Le C. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med.* 1998;129:114-22.
- 3.- Meza J, Remes J, Montaña A. Relapsing polychondritis: presentación de 5 casos y revisión de la literatura. *Rev Mex Reumatol.* 2001;16:309-14.
- 4.- Diebold J, Rauh G, Jager K, Lohrs U. Bone marrow pathology in relapsing polychondritis: high frequency of myelodysplastic syndromes. *Br J Hematol.* 1995;89:820-30.
- 5.- Myers B, Gould J, Dolan G. Relapsing polychondritis and myelodysplasia: a report of two cases and review of the current literature. *Clin. Lab. Haem.* 2000, 22, 45-47.
- 6.- Castrejón I, Ibáñez M, Vicente E, Steegmann JL, Castañeda S. Policondritis recidivante asociada a linfoma linfoplasmocítico y eritema nudoso. *Reumatol Clin.* 2007;3(1):45-7
- 7.- Kent P, Michet C, Luthra H. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;16:56-61.
- 8.- Pérez A, Lugo G, Vargas A, Irazoque F. Policondritis recidivante: análisis de 11 pacientes. *Reumatol Clin.* 2007;3(4):166-70.
- 9.- Sanz R, Benitez R, Campos C. Condritis bilateral de pabellón auricular. *Reumatol Clin.* 2009; 5(5):233-234.
- 10.- McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1976;55:193-215
- 11.- Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis – report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;89:929-46.
- 12.- Michet CJ Jr, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med.* 1986; 104:74-8.
- 13.- Zeuner M, Straub RH, Rauth G, et al. Relapsing polychondritis: Clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol.* 1997;24(1):96-101.
- 14.- Kaye RL, Sones DA. Relapsing polychondritis. Clinical and pathologic features in fourteen cases. *Ann Intern Med* 1964;60: 653-64.
- 15.- Dolan DL, Lemmon GB Jr, Teitelbaum SL. Relapsing polychondritis. Analytical literature review and studies on pathogene-

► La PR es una enfermedad poco frecuente.

► Las manifestaciones clínicas son fundamentales para el diagnóstico (Criterios de McAdams y de Damiani y Levine), siendo la anatomía patológica un dato importante, aunque no indispensable en todos los casos.

► La condritis auricular es el síntoma más frecuente. Otras manifestaciones clínicas son: artritis (descartar artritis reumatoide), afectación cartílago nasal, alteraciones oculares, hipoacusia y disfonía.

► Los datos analíticos son inespecíficos, destacando el aumento de velocidad de sedimentación globular y positividad de proteína C reactiva.

► En un tercio de pacientes puede asociarse a vasculitis o enfermedades malignas, fundamentalmente hematológicas. Esto obliga a hacer seguimiento estrecho de los enfermos.

► Los corticoides y AINE, constituyen el pilar terapéutico y si no hay respuesta, pueden ser útiles los inmunosupresores. Los fármacos biológicos pueden constituir una nueva línea terapéutica en casos graves o resistentes al tratamiento estándar.

sis. *Am J Med* 1966;41:285-99.

16.- Saadoun D, Deslandre CJ, Allanore Y, Charlier C, Pham X-V, Kahan A. Sustained responses to infliximab in 2 patients with refractory relapsing polychondritis. *J Rheumatol* 2003;30:1394-5.

17.- Mpofu S, Estrach C, Curtis J, Moots RJ. Treatment of respiratory complications in recalcitrant relapsing polychondritis with infliximab. *Rheumatology* 2003;42:1117-8.

18.- Kraus VB, Stabler T, Le ET, Saltarelli M, Allen NB. Urinary type II collagen neo-

pitope as an outcome measure for relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:2942-8.

19.- Carter JD. Treatment of relapsing polychondritis with a tumor necrosis factor antagonist. *J Rheumatol* 2005;32:1413.

20.- Vounotrypidis P, Sakellariou GT, Zisopoulos D, Berberidis C. Refractory relapsing polychondritis: rapid and sustained response in the treatment with IL-1 receptor antagonist (anakinra). *Rheumatology* 2006;45:491-2.

21.- Seymour MW, Home DM, Williams RO, Allard SA. Prolonged response to anti-tumor necrosis factor treatment with adalimumab (Humira) in relapsing polychondritis complicated by aortitis. *Rheumatology* 2007;46:1738-9.

22.- Hawai M, Hagihara K, Hirano T, Shima Y, Kuwahara Y. Sustained response to tocilizumab, anti-interleukin-6 receptor antibody, in two patients with refractory relapsing polychondritis. *Rheumatology* 2009;48:319-320

# Artritis precoz

JOVANÍ V, FERNÁNDEZ CARBALLIDO C, MARTÍN R, IBERO I, SIVERA F  
Hospital de Elda

Correspondencia: Dra. Vega Jovani - Hospital de Elda - Ctra. Sax, s/n - 03600 Elda (Alicante)  
✉ vegajovani@yahoo.com

## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es la enfermedad inflamatoria articular más frecuente y afecta al 0.5-1% de la población en todo el mundo. Cursa con una poliartritis simétrica, persistente y destructiva y también puede presentar manifestaciones extra-articulares. En la mayoría de los pacientes el curso es progresivo y produce lesiones estructurales articulares, deterioro funcional, disminución de la calidad de vida y aumento de la morbilidad y mortalidad.<sup>1,2</sup>

La AR afecta a muchos aspectos de la vida del enfermo. Al inicio, y debido a la inflamación, predomina el dolor, la pérdida de capacidad funcional y de calidad de vida. Cuando el daño articular progresa predomina la discapacidad. La AR tiene, desde su inicio, un notable impacto sobre aspectos físicos, sociales y emocionales. Produce una alta incidencia de estrés psicológico atribuido al dolor, al cansancio y a la discapacidad. En las fases precoces, los pacientes pierden su capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, el trabajo y el ocio. Todo esto merma notablemente la capacidad laboral y el estado socioeconómico. Casi el 50% de los pacientes están discapacitados tras 10 años de enfermedad y un 10% desarrolla grave compromiso funcional en los primeros dos años<sup>3</sup>. La discapacidad depende de parámetros como la edad, sexo, factores sociales, psicológicos y co-morbilidades. También se relaciona con factores asociados a la enfermedad como la actividad inflamatoria y la destrucción articular. Estudios realizados en pacientes con AR tratada precozmente y con un estrecho seguimiento clínico, demuestran que la discapacidad laboral puede

prevenirse con terapias agresivas<sup>4</sup>.

En ausencia de terapia efectiva, durante los dos primeros años aparecerán erosiones, osteopenia yuxtarticular y pérdida del cartílago. La extensión del daño irreversible y la discapacidad dependerá del tiempo que pase hasta que un tratamiento sea efectivo. Como se ha demostrado en numerosos estudios, el pronóstico de la AR mejora con un inicio precoz de la terapia. Se ha postulado la hipótesis de la “ventana de oportunidad” durante la cual, hay un periodo muy temprano en el curso de la enfermedad donde el proceso puede ser alterado o quizá revertido con retorno a normalidad. El tratamiento durante ese periodo resulta más eficaz que el tratamiento en estadios posteriores, en términos de evitar la progresión y alcanzar la remisión<sup>5</sup>.

El concepto de artritis precoz no está claramente definido en la literatura, ya que aunque en los ensayos clínicos se acepta como precoz toda artritis con una evolución inferior a dos o tres años, si aceptamos la hipótesis de “ventana de oportunidad”, debería entenderse como precoz un periodo de varias semanas a pocos meses.

El dilema aparece debido al hecho de que entre los pacientes con artritis de corta duración (menos de 6 semanas) una proporción importante (40-50%) tendrán una remisión espontánea y, de los que presenten una artritis persistente, algunos (33%) desarrollarán AR<sup>6</sup>. Se recomienda iniciar tratamiento con FAME<sup>7</sup> ante una artritis de 12-14 semanas de evolución, ya que es altamente probable que ésta se haga persistente. Por otra parte, existe evidencia de que cuanto más enérgico y precoz es el trata-

miento, mejores resultados se obtienen. Se ha intentado identificar factores pronósticos que permitan detectar a los pacientes con artritis precoz que acabarán sufriendo una AR. El tratamiento precoz puede prevenir el desarrollo de AR, pero un retraso en el tratamiento, incluso de 4 meses, reduce la probabilidad de conseguir la remisión<sup>8</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de AR se establece mediante criterios basados en la historia clínica, exploración física, test de laboratorio, hallazgos radiográficos y diagnósticos de exclusión. No hay un único signo clínico, serológico o radiológico que sea diagnóstico por sí solo.

Los criterios de clasificación de AR del American College of Rheumatology de 1988 se idearon con el propósito de clasificación u homogeneización de los pacientes, con vistas a realizar estudios epidemiológicos y ensayos clínicos, pero su objetivo no es el diagnóstico de individuos concretos.

Estos criterios son: a) rigidez matutina articular y periarticular de al menos 1 hora de duración, b) artritis de 3 o más áreas articulares, c) artritis de las articulaciones de las manos, d) artritis simétrica, e) nódulos reumatoides, f) factor reumatoide positivo y g) cambios radiográficos típicos de AR (erosiones u osteopenia yuxta-articular).

Para cumplir dichos criterios de clasificación, un paciente deberá presentar al menos 4 de los 7 criterios. Los 4 primeros deben estar presentes durante 6 o más semanas.<sup>9</sup>

Pero estos criterios no son útiles para la detección precoz de AR, ya que se establecieron utilizando datos de



TABLA 1

## FACTORES PRONÓSTICOS PARA EL DESARROLLO DE UNA ARTRITIS PERSISTENTE

- Rigidez matutina de 1 hora o más.
- Duración de los síntomas > 6 semanas.
- Artritis de tres o más grupos articulares.
- Compresión dolorosa bilateral de metatarsofalángicas y metacarpofalángicas.
- Factor reumatoide positivo.
- Anticuerpos anti-péptido citrulinado positivo.
- Erosiones radiográficas en manos o pies.

pacientes con AR establecida. Los anticuerpos anti-citrulinados no habían sido descritos en ese momento, los nódulos reumatoides son manifestaciones tardías, y no se debe esperar a la aparición de erosiones para diagnosticar la AR.

En los últimos años, se ha desarrollado un modelo predictivo con 7 factores (tabla 1) para valorar en la visita basal la probabilidad de desarrollar una artritis persistente<sup>10</sup>. Este sistema permite discriminar en la visita inicial entre lo que puede ser una artritis persistente erosiva, artritis persistente no erosiva o una forma autolimitada de artritis.

Por otro lado, las técnicas de imagen como resonancia magnética y ecografía son capaces de detectar, con mayor sensibilidad que la exploración clínica, la sinovitis, las erosiones y los hallazgos patológicos en vainas tendinosas y entesis. En un futuro, es posible que estas técnicas puedan identificar en las artritis precoces algún patrón de afectación articular que pronostique o descarte la progresión a AR.

En 2009 ACR/EULAR han diseñado unos criterios para clasificación/diagnóstico de Artritis Reumatoide. En ellos

se incluye la serología con factor reumatoide y anticuerpos anti-péptido citrulinado, así como la hinchazón articular diagnosticada clínicamente o por ecografía/resonancia magnética (RM) (tabla 2).

### PRONÓSTICO

La AR es una enfermedad heterogénea con un pronóstico difícil de definir pero una combinación de parámetros clínicos, biológicos y de imagen puede ayudar a predecirlo. Estos parámetros se exponen en la tabla 3.

La evolución natural de la enfermedad sin tratamiento en la mayoría de pacientes es desarrollar erosiones y destrucción del cartílago, lo cual lleva a destrucción articular, compromiso funcional y aumento de mortalidad. La presencia y el nivel de intensidad de estos factores puede identificar a los pacientes con más riesgo de desarrollar progresión de la enfermedad. Es decir, pacientes con artritis precoz, con varios de estos factores y a título alto, tendrán una alta probabilidad de desarrollar AR.

El pronóstico de esta enfermedad ha mejorado en los últimos años tanto por el diagnóstico precoz, el tratamiento precoz e intensivo y la disponibilidad de terapias muy efectivas. Los diferentes estudios clínicos realizados en las últimas décadas han demostrado mejorías en la actividad de la enfermedad, la capacidad funcional, el avance radiológico, y otras variables clínicas como disminución de mortalidad, menor tasa de cirugía por recambio articular y menores tasas de incapacidad laboral en los pacientes que responden al tratamiento.

### TRATAMIENTO

En las últimas dos décadas el tratamiento de la AR ha presentado un cambio radical, tanto por las nuevas terapias y combinaciones de fármacos empleados, como por el inicio precoz de la terapia.

Los estudios realizados en la época anterior a la aparición de los fármacos biológicos demostraron que el tratamiento precoz frente al demorado, tanto en forma combinada como en monoterapia, era beneficioso para disminuir la

actividad clínica, alcanzar la remisión y mantener la capacidad laboral<sup>11</sup>. No obstante, los pacientes tratados con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) tradicionales presentan deterioro estructural a pesar de obtener una remisión clínica.

Los fármacos biológicos anti-TNF $\alpha$  (infliximab<sup>12</sup>, etanercept<sup>13</sup> y adalimumab<sup>14</sup>), rituximab<sup>15</sup>, abatacept<sup>16</sup>, golimumab<sup>17</sup> y tocilizumab<sup>18</sup> han demostrado ser capaces, en ensayos clínicos de AR precoz, de disminuir la actividad inflamatoria, prevenir el daño estructural y mantener la capacidad laboral.

Parece que el tratamiento intensivo con terapia combinada de FAME y corticoides o bien terapia biológica con metotrexate se asocia a una eficacia clínica y radiológica superior a la monoterapia<sup>19</sup>.

Hay suficiente evidencia para iniciar precozmente el tratamiento en la AR, sobre todo antes de que aparezca la primera erosión radiológica, con el fin de evitar la discapacidad y el daño articular<sup>20</sup> y para alcanzar la remisión (DAS 28 < 2.6 o SDAI < 5) o un estado de baja actividad inflamatoria (DAS 28 < 3.2 o SDAI < 11).

En muchos países existen guías clínicas que recomiendan tratamiento con terapia biológica tras el fracaso a uno o dos FAMEs (siendo uno de ellos metotrexato) durante tres meses. Sin embargo, no está claro si se debería empezar el tratamiento con fármacos biológicos e ir reduciéndolos hasta retirarlos una vez alcanzada la remisión. La combinación de metotrexate y anti-TNF $\alpha$  es superior a metotrexate en prevenir la destrucción articular progresiva, mejorar la respuesta clínica y reducir la discapacidad en la enfermedad temprana.

Una posición razonable puede ser iniciar el tratamiento de la artritis precoz con metotrexato y realizar revisiones frecuentes, cada 1-3 meses, para escalar dosis hasta 25 mg / semana. En estas revisiones se realizará la valoración clínica mediante recuento de articulaciones tumefactas y dolorosas, valoración analítica con los reactantes de fase aguda, escalas analógicas del dolor,

radiografías cada 6-12 meses, ecografía o RM si se considera oportuno, así como valoración funcional con los cuestionarios de salud (HAQ). Si en los primeros tres meses no hay mejoría se debe valorar asociar terapia biológica o tratamiento combinado. El control estrecho de la enfermedad con medidas objetivas (DAS28, DAS44 o SDAI) para decidir el aumento o disminución del tratamiento ha demostrado conducir a un mayor número de pacientes a alcanzar la remisión clínica que los controles convencionales<sup>21</sup>.

Nos queda por conocer si un abordaje precoz e intensivo con terapia biológica sería capaz de prevenir la progresión de la AR a largo plazo y de evitar la aparición de co-morbilidades y trastornos cardiovasculares.

Tampoco se conoce en la actualidad si la retirada de los fármacos biológicos tras un tratamiento intensivo y precoz es capaz de lograr una remisión permanente.

Igualmente, se desconoce si la inducción rápida de la remisión clínica es capaz de prevenir la progresión del proceso patológico a medio y largo plazo en la AR precoz.

Por último, debemos identificar genotipos y/o fenotipos individuales para saber qué pacientes presentan una forma agresiva o leve de la enfermedad y si pueden responder mejor a terapias específicas.

### RECOMENDACIONES DE LA LIGA EUROPEA CONTRA EL REUMATISMO (EULAR) PARA EL MANEJO DE LA ARTRITIS PRECOZ<sup>22</sup>

La artritis se caracteriza por hinchazón articular acompañado de dolor o rigidez. Los pacientes con artritis de más de una articulación deberían derivarse a un reumatólogo en las primeras 6 semanas de inicio de los síntomas.

El examen clínico es el método de elección para detectar sinovitis. En casos dudosos, la ecografía, power doppler y RM pueden ayudar a detectar la sinovitis.

Mediante historia clínica, examen físico y análisis que incluya hemogra-

**TABLA 2**

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA AR (ACR/EULAR, 2009)  
*Algoritmo basado en la puntuación para diagnosticar o clasificar AR en un paciente concreto (punto de corte para AR:  $\geq 6/10$ ).*

<b>Articulaciones (0-5)</b>	
1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (no contar grandes articulaciones)	2
4-10 pequeñas articulaciones (no contar grandes articulaciones)	3
>10 articulaciones (al menos una articulación pequeña)	5
<b>Serología (0-3)</b>	
FR negativo y CCP negativo	0
FR positivo bajo o CCP positivo bajo	2
FR positivo alto o CCP positivo alto	3
<b>Duración de síntomas (0-1)</b>	
< 6 semanas	0
$\geq 6$ semanas	1
<b>Reactantes de fase aguda (0-1)</b>	
PCR normal y VSG normal	0
PCR anormal o VSG anormal	1

*“Afectación” articular: cualquier articulación tumefacta (clínicamente o por ecografía/resonancia magnética) o articulación dolorosa en un paciente de la población diana.*

ma, transaminasas, anticuerpos antinucleares y sistemático de orina, se puede realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades.

En los pacientes con artritis precoz se deberían evaluar los siguientes factores predictivos de enfermedad erosiva y persistente: número de articulaciones dolorosas y tumefactas, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, factor reumatoide, anticuerpos anti-péptido citrulinado y erosiones radiográficas.

Los pacientes con riesgo de artritis persistente o erosiva deberían iniciar FAME incluso si no cumplen criterios de enfermedad inflamatoria reumatológica.

Es importante la información al paciente sobre la enfermedad, el tratamiento y pronóstico de la misma. Los programas de educación para enfrentarse al dolor y mantener la habilidad para

realizar el trabajo se pueden utilizar como intervenciones adicionales.

Los AINE se pueden considerar como tratamiento sintomático tras evaluar los sistemas cardiovascular, gastrointestinal y renal.

Los corticoides sistémicos reducen el dolor y la inflamación y se pueden considerar terapia ayudante de los FAME. Las infiltraciones con corticoides intraarticulares alivian los síntomas locales de inflamación.

Entre los FAME, el Metotrexate debería utilizarse en primer lugar en los pacientes con riesgo de enfermedad persistente.

El principal objetivo del tratamiento con FAME es alcanzar la remisión. La monitorización regular de la actividad de la enfermedad y de los efectos adversos harán decidir las estrategias de tratamiento (FAME incluyendo biológicos).

Las intervenciones no farmacológi-

TABLA 3

## FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

- Reactantes de fase aguda
- Factor reumatoide
- Anticuerpos anti- péptido citrulinado
- Erosiones radiológicas
- Duración de los síntomas
- Número de articulaciones dolorosas y tumefactas
- Tabaco
- HLA DRB1\*04

cas como ejercicios, terapia ocupacional e hidroterapia pueden asociarse a la terapia farmacológica en la artritis precoz.

La monitorización de la actividad de la enfermedad incluye recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, valoración global del paciente y del médico, VSG y PCR. La actividad de la enfermedad debería determinarse a intervalos de 1-3 meses mientras no se alcance la remisión. El daño estructural debería investigarse mediante radiografías de manos y pies cada 6-12 meses durante los primeros años. La valoración funcional con el cuestionario HAQ (Health Assessment Questionnaire) puede usarse de forma complementaria para valorar la actividad de la enfermedad y monitorizar el daño estructural.

Recientemente, en el Congreso EULAR de 2009 (Copenhage) fueron presentadas las recomendaciones de dicha Sociedad para el diagnóstico y tratamiento de la AR, que serán publicadas en *Annals of Rheumatic Diseases* en los próximos meses. Es de destacar que en ellas se aboga por el tratamiento inicial en monoterapia con metotrexate, ya que los autores no encuentran evidencias de la superioridad del tratamiento combinado con FAME, salvo por la adición de

corticoides, lo cual según ellos constituye un factor de confusión en los resultados. También es digno de mención, que en casos de intolerancia o contraindicación de metotrexate, recomiendan la utilización de leflunomida, sulfasalacina o sales de oro, estas últimas casi perdidas en la actualidad del arsenal terapéutico del reumatólogo. Asimismo, recomendamos la lectura de las recientes guías NICE, 2009 (National Institute for Health and Clinical Excellence) sobre el tratamiento de la AR, de libre acceso en internet. Como dato un tanto contradictorio con las guías EULAR, en la guía británica se aboga por el tratamiento combinado de FAME.

## CONCLUSIONES

Los siguientes puntos son fundamentales en el diagnóstico y tratamiento precoz de la AR:

- Concienciar a los médicos de Atención Primaria para que realicen una remisión rápida al reumatólogo de los pacientes con artritis.

- Atender a dichos pacientes con precocidad en las consultas de artritis precoz.

- Identificar la AR precoz tras descartar artritis víricas, reactivas, sépticas, microcristalinas, espondiloartritis y colagenopatías.

- Utilizar precozmente los tratamientos disponibles, siendo de elección al comienzo el metotrexate y, posteriormente, de manera individualizada realizar terapia combinada con leflunomida, o con sulfasalacina + hidroxilcloroquina, o asociar terapia biológica. Valorar la posibilidad de añadir desde el comienzo dosis bajas de corticoides o dosis altas (pauta COBRA) durante las primeras 6 semanas.

- Realizar un control estricto de la enfermedad con revisiones frecuentes para el ajuste de la medicación, hasta que la enfermedad se halle en remisión o con baja actividad inflamatoria, para así poder prevenir el daño estructural a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1.- Wolfe F. The natural story of rheumatoid

arthritis- *J Rheumatol Suppl* 1996;44:13-22  
2.- Pincus T, Callahan LF, Sale WG et al.- Severe functional declines, work disability and increased mortality in severiti-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years.- *Arthritis Rheum* 1984; 27: 864-72.

3.- Sokka T.- Markers for work disability in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28: 1718-1722.

4.- Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T et al. Early suspension of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent onset rheumatoid arthritis: five year experience from the FIN-RACO trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 6-41.

5.- Finckh A, Liang MH, van Herckenrode, de Pablo P. Long-term impact of early treatment on radiographic progression in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 864-72.

6.- Van Aken J, van Dongen H, le Cessie S, Allaart CF, Breedveld FC, Huizinga TW. Long-term outcome of rheumatoid arthritis that presented with undifferentiated arthritis compared to rheumatoid arthritis at presentation: an observational cohort study. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 20-5.

7.- Tornero Molina J, Sanmarti Sala R, Rodriguez Valverde V, et al. Actualización del documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la Artritis Reumatoide. *Reumatol Clin* 2010; 6: 23-36.

8.- Nell VP, Machold KP, Eberl G et al. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying ant-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 906-14.

9.- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatim Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 31: 315-24.

10.- Visser H, le Cessie S, Vos K et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early. A prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 357-65.

11.- Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. FIN-RACO trial group. *Lancet* 1999; 353: 1568-1573.

12.- St Clair EW, van der Heijde DM, Smolen JS et al.. Combination of Infliximab and Methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis:a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3432-3443.

13.- Emery P, Breedveld FC, Hall S et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomi-

zed double-blind, parallel treatment trial. *Lancet* 2008; 372: 375-382.

14.- Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF et al. The PREMIER study: a multicenter randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 26-37.

15.- Tak PP. Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with a combination of rituximab and methotrexate in patients with early active rheumatoid arthritis who are naïve to methotrexate: a randomized active comparator placebo controlled trial. *EULAR 2009 Ann Rheum Dis* 2009;68 (suppl 3):75. OP-0022..

16.- Westhovens R, Robles M, Ximenes AC et

al. Clinical efficacy and safety of abatacept in methotrexate naïve patients with early rheumatoid arthritis and poor prognostic factors. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/ard.2008.101121.

17.- Emery P, Fleischmann RM, Moreland LW et al. Golimumab, a human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, injected subcutaneously every four weeks in methotrexate-naïve patients with active rheumatoid arthritis: twenty-four-week results of a phase III multicenter, randomized, double-blind placebo controlled study of golimumab before methotrexate as first-line therapy for early-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 2272-83.

18.- Genovese MC, Rubbert-Roth A, Nasosnov E et al. The efficacy and safety of Tocilizumab in the treatment and established Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 suppl II: OP0245.

19.- Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatments strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3381-3390.

20.- Sokka T, Mäkinen H. Drug management of early rheumatoid arthritis-2008. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23: 93-102.

21.- Grigor C, Stirling A, Baxter D et al. 5-year follow-up of the trial of tight control for rheumatoid arthritis (TICORA) study. *Arthritis Rheum* 2006; 54(Suppl 1):S310.

22.- Combe B, Landewe R, Lukas C et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European standing Committee for international clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 34-45.

# Tratamiento de las espondiloartritis en 2010. Uso de fármacos biológicos vs FAME en la EA

MORENO MORALES J

Hospital Universitario Santa María del Rosell - Cartagena

Correspondencia: Dr. Juan Moreno Morales - Hospital Universitario Santa María del Rosell - Paseo Alfonso XIII, s/n - Cartagena (Murcia)

✉ jmoreno\_morales@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad articular crónica, progresiva, que afecta fundamentalmente a la columna y las articulaciones sacroilíacas. La edad de aparición es característicamente la tercera década de la vida. La prevalencia se estima en torno a 0.55% de los sujetos de raza blanca, y está relacionada con la positividad para el complejo mayor de histocompatibilidad HLA-B27. Los pacientes con EA pueden desarrollar a lo largo del tiempo una progresión de la sintomatología dolorosa axial, discapacidad física, disminución de la calidad de vida e incremento del riesgo de comorbilidades. También pueden coexistir manifestaciones articulares periféricas (artritis, entesitis, dactilitis), así como manifestaciones extraarticulares (oftálmicas y digestivas, fundamentalmente).

El campo de las espondiloartritis (SpA) ha sufrido grandes avances en la última década, sin duda, relacionados con el advenimiento de nuevos tratamientos biológicos<sup>1</sup>.

El factor de necrosis tumoral (TNF) alfa tiene un papel fundamental en la enfermedad, demostrado por la eficacia de los bloqueadores del TNF-alfa en el tratamiento de la misma. La eficacia de los antagonistas del TNF-alfa (adalimumab, etanercept, infliximab) ha sido demostrada tanto en estudios a corto como a largo plazo<sup>2</sup>.

Junto a la disponibilidad de nuevas terapias, también se ha establecido la utilidad de la Resonancia Magnética (RM)

como una herramienta esencial para realizar un diagnóstico precoz, para facilitar el seguimiento de los pacientes y alcanzar un mejor entendimiento de la patología de la enfermedad. De la misma forma, la RM se ha empleado en la confección de nuevos criterios para el diagnóstico precoz (grupo ASAS)<sup>3</sup>.

Tradicionalmente, se han utilizado los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el control del proceso inflamatorio del esqueleto axial. El empleo de los AINE ha estado limitado por la intolerancia y los efectos adversos derivados de su uso. Otra limitación que presentan estos fármacos es que no controlan las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad<sup>4</sup>. Hasta un 20% de los pacientes que son adecuadamente tratados con AINE mantienen una enfermedad articular axial activa.

Al contrario de lo que ocurre en la Artritis Reumatoide (AR), no disponemos del arsenal terapéutico constituido por los fármacos modificadores de enfermedad (FAME), ya que estos no resultan igual de eficaces en el control de la EA<sup>4</sup>, o bien no existen estudios que avalen su uso.

En este trabajo se ha realizado una revisión de la literatura, escogiendo aquellos artículos que, o bien son revisiones generales, o ensayos clínicos controlados, sobre el tratamiento de la EA. Finalmente, se recogen las recomendaciones del grupo ASAS para la clasificación (tabla 1) y el tratamiento con fármacos biológicos (tabla 2) de los pacientes con SpA.

## USO DE FAME EN EA

### Sulfasalacina

La sulfasalacina fue sintetizada en 1938 por la profesora Nanna Svartz (Suecia) con la intención de tratar la AR, obteniendo desde el inicio una mejoría en el 60% de sus pacientes con poliartritis; también se observaron buenos resultados en EA. Su mecanismo de acción no es totalmente conocido. Ejerce una respuesta inmunomoduladora, sugerida por la reducción del número de linfocitos T activados circulantes tras 12 semanas de tratamiento. Asimismo, reduce la activación de linfocitos B y disminuye significativamente los niveles de IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6<sup>5</sup> y TNF- $\alpha$  en pacientes con AR de menos de 1 año de duración.

Su beneficio en la AR está ampliamente contrastado, sin embargo es menos relevante en la EA. En un metaanálisis de Junmin Chen<sup>6</sup>, se recogen 11 publicaciones que comparan el uso de sulfasalacina frente a placebo en pacientes con EA (un total de 895 pacientes). De los resultados obtenidos, se concluye que sulfasalacina es eficaz en la reducción de la VSG y la rigidez matutina. Sin embargo, no tiene efectos beneficiosos frente a placebo en la mejoría de la función física, del dolor, movilidad espinal, entesitis o valoración global de la enfermedad.

En otro metaanálisis publicado por los mismos autores en la Base de datos Cochrane<sup>7</sup>, destacan dos trabajos, en los cuales sulfasalacina demuestra, frente a placebo, eficacia en la reducción de artralgiyas y

TABLA 1

CRITERIOS ASAS PARA LA CLASIFICACIÓN DE ESPONDILOARTRITIS AXIAL (SpA)

**Criterios de clasificación ASAS para la SpA**

- Deben ser aplicados en pacientes con dolor lumbar  $\geq 3$  meses de duración y edad de inicio  $\leq 45$  años:

A) Sacroilitis en imagen  $+ \geq 1$  de las características de SpA.

B) HLA B27 positivo  $+ \geq 2$  características de SpA (diferentes del HLA B27)

**Sacroilitis en imagen:**

- Inflamación activa en RM altamente sugestiva de sacroilitis asociada a SpA
- Sacroilitis radiológica definida, de acuerdo con los criterios modificados de New York

**Características de SpA:**

- Dolor lumbar inflamatorio
- Artritis
- Entesitis (talalgia)
- Uveítis
- Dactilitis
- Psoriasis
- Crohn/Colitis ulcerosa
- Buena respuesta a AINE
- Historia familiar de SpA
- HLA B27 positivo
- PCR elevada

artritis periféricas<sup>8,9</sup>. Un tercer estudio<sup>10</sup> muestra mejoría del dolor lumbar inflamatorio, expansión torácica, rigidez matutina, sensación de bienestar, test occipucio-pared, así como disminución de la VSG. Este beneficio se produce sobre todo en pacientes con menor evolución de la enfermedad y mayor afectación periférica. También se ha descrito cierta eficacia en la prevención de ataques recurrentes de uveítis anterior aguda.

**Metotrexato**

El uso del metotrexato, por sus efectos antiproliferativos, se remonta más de 50 años atrás para el tratamiento del

cáncer. En los últimos 20 años se ha convertido en el FAME de elección en el tratamiento inicial de la AR; además su uso está extendido en el tratamiento de otras enfermedades reumáticas.

El mecanismo de acción por el que actúa en dichos procesos no es completamente conocido. Sus efectos pueden derivar de la actividad antifolato, debida a la inhibición de la dihidrofolato reductasa y de otras enzimas folato reductasas. Asimismo, provoca una reducción de los niveles de IgG, IgM e IgA, inhibe la actividad de IL-1 (pero no su producción o secreción), reduce los niveles de IL-6, IL-8, del receptor soluble del TNF y del receptor soluble de IL-2<sup>5</sup>.

Sobre su uso en la EA, son escasos los estudios que avalen su eficacia en el control de la enfermedad. Aquellos trabajos que evalúan respuesta clínico-funcional<sup>11</sup> no encuentran beneficio significativo para los objetivos primarios de función física, dolor axial, movilidad espinal, dolor articular, entesitis, inflamación y sensibilidad a la presión, cambios radiológicos espinales y valoración global por parte del médico y del paciente. Sólo un trabajo<sup>12</sup> demostró que metotrexato fue superior a placebo, de forma significativa, en un 36% (RR 3.18, 95% IC 1.03 a 9.79). Esta respuesta global incluía una serie de variables (rigidez matutina, bienestar físico, BASDAI, BASFI, HAQ-S, y valoración global -médico y paciente-), que comparadas por separado no mostraban mejoría frente a placebo.

**Leflunomida**

Leflunomida es la última molécula sintética (FAME) aprobada para el uso en AR. Como el metotrexato, su mecanismo preciso de acción no es completamente conocido. Produce una reducción de la actividad de los linfocitos T. La leflunomida se emplea con éxito para el tratamiento de la AR, de varias manifestaciones del Lupus Eritematoso Sistémico, así como en el tratamiento de la Psoriasis y la Artropatía Psoriásica<sup>5</sup>.

A pesar de la eficacia demostrada en la Artropatía Psoriásica, el uso de leflunomida en EA no ha resultado útil. Un

estudio controlado, de 45 pacientes, durante 24 semanas<sup>13</sup>, que utilizó leflunomida (20 mg/día) frente a placebo, no encontró diferencia significativa respecto a la respuesta ASAS 20% (variable principal). En las variables secundarias (BASG, BASDAI, BASFI, dolor, BASMI, recuento articulaciones inflamadas, PCR y VSG) tampoco mostró diferencias significativas.

**USO DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN EA****Infliximab**

El uso de infliximab en EA viene avalado desde el estudio pivotal (ASSERT), en el cual, producía una respuesta ASAS20 del 61.2%, frente al 19.2% del grupo placebo ( $P < 0.001$ ). La respuesta clínica se producía ya desde la semana 2, y se mantenía a lo largo del estudio (24 semanas). Además, había una respuesta significativa en otros índices evolutivos como el BASDAI, BASFI, BASMI, expansión torácica y función física (SF-36)<sup>14</sup>.

Posteriormente, otros ensayos clínicos también han demostrado la eficacia mantenida del fármaco a 2 y 5 años, así como la seguridad del mismo en estos pacientes<sup>15,16</sup>. En varios estudios se ha constatado una mejoría significativa de las lesiones óseas inflamatorias que se observan en RM<sup>17</sup>, tanto a nivel sacroiliaco como vertebral, así como de parámetros de inflamación tales como VSG, PCR y niveles de Hb. Por otra parte, es conocido que en los ángulos vertebrales que muestran inflamación mediante RM, existe mayor probabilidad de que se desarrollen osteofitos que en las vértebras sin inflamación<sup>18</sup>; por lo tanto la mejoría de dichas lesiones parece crucial. También se ha constatado un incremento de la DMO vertebral y, en menor proporción, de cadera a los dos años de tratamiento<sup>19</sup>. Estudios de evolución radiológica a 4 años sugieren una tendencia al retraso evolutivo con respecto a cohortes no tratadas con anti-TNF, pero los datos no son absolutamente concluyentes<sup>20</sup>.

**Etanercept**

El receptor soluble del TNF $\alpha$ , etanercept, tiene una gran eficacia en el trata-

miento de las manifestaciones articulares de la EA<sup>21</sup>. Etanercept mostró una respuesta ASAS20 del 59% frente al 28% del grupo placebo ( $p < 0.0001$ ) en la semana 12. Esta respuesta siguió siendo significativa en la semana 24 (respuesta ASAS20 del 57% frente al 22% del grupo placebo,  $-p < 0.0001$ ). Mejoran también de forma significativa todos los componentes ASAS, los reactantes de fase aguda y la movilidad espinal. La respuesta clínica se inicia desde la semana 2, y se mantiene en las mediciones ASAS20, ASAS50 y ASAS70 a lo largo del estudio. También se ha constatado una respuesta del índice BASDAI y mejoría de la flexión espinal<sup>22</sup>. La mejoría de la EA y tolerabilidad del fármaco persisten en diversos estudios a los 2 años del tratamiento<sup>23</sup> y a las 192 semanas<sup>24</sup>. Asimismo, se ha observado regresión de las lesiones vertebrales inflamatorias detectadas mediante RM<sup>25</sup>. Sin embargo, los estudios de progresión radiológica efectuados a dos años de seguimiento no han podido demostrar un enlentecimiento evolutivo de la enfermedad<sup>26</sup>.

#### Adalimumab

La tercera molécula comercializada, aprobada para su uso en EA muestra una eficacia similar a las dos anteriores en cuanto a respuesta ASAS20<sup>27</sup>. En cuanto a resultados publicados a largo plazo<sup>2</sup>, adalimumab muestra, una tasa de seguimiento a dos años del 82.0%; con mejoría de las respuesta ASAS mantenida: 64.5% ASAS20, 50.6% ASAS40. Un 33.5% de los pacientes mantenía una "remisión parcial" ASAS. Durante el periodo de estudio, los componentes ASAS se mantuvieron o mejoraron. Esta respuesta mantenida también se refleja en el índice BASDAI (inicial 6.3; a los 2 años 2.4) y BASFI (inicial 5.2; a los 2 años 2.9). Posteriormente, en otros estudios se ha descrito que la mejoría se mantiene también a los 3 años con respecto a la función física (BASFI y SF-36), actividad de la enfermedad (BASDAI) y calidad de vida relacionada con la salud (ASQOL). Aunque los pacientes que mejor responden son los más

jóvenes, con mayores niveles de PCR y HLA B27 positivos, también mejoran igualmente los pacientes con enfermedad avanzada e incluso los que sufren fusión completa del raquis. Adalimumab mejora la capacidad laboral de los pacientes, disminuye la frecuencia de brotes de uveítis aguda y disminuye las lesiones inflamatorias vertebrales y sacroilíacas observadas en RM a las 12 y 52 semanas de tratamiento. Estudios realizados a dos años tampoco han demostrado enlentecimiento de la evolución radiológica<sup>28</sup>. El estudio ATLAS se diseñó para hacer seguimiento de los pacientes durante 5 años, por lo cual en los próximos años continuará ofreciendo datos en cuanto a eficacia (clínica y radiológica), así como seguridad a largo plazo.

#### Golimumab

Golimumab, un nuevo anticuerpo monoclonal anti-TNF $\alpha$ , estudiado en AR, y cuya comercialización en nuestro país es inminente, ha mostrado su eficacia en Artropatía Psoriásica<sup>29</sup> y en EA<sup>30</sup>. Los resultados del estudio GO-RAISE<sup>30</sup> son similares a los de sus predecesores en el bloqueo del TNF- $\alpha$ , mostrando una tasa de respuesta ASAS20, tras la semana 14, del 59.4% en el grupo Golimumab 50 mg; 60.0% en el grupo Golimumab 100 mg; y 21.8% en el grupo placebo, ( $P < 0.001$ ).

En la semana 24 del estudio se observó una respuesta ASAS40 en el 43.5% (Golimumab 50 mg), 54.3% (Golimumab 100 mg), y 15.4% (placebo) de los pacientes.

Los pacientes en tratamiento con Golimumab mostraron mejoría significativa en los componentes mental y físico del SF-36, el Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire score, BASDAI, y BASFI, pero no en el BASMI.

#### Anakinra

Anakinra es un antagonista del receptor de IL-1 que ha mostrado eficacia en el tratamiento de la AR. En el campo de la EA se han llevado a cabo dos estudios que podemos resumir como escasos en cuanto a número de pacientes y contra-

ditorios en cuanto a resultados. En el primero de ellos<sup>31</sup>, de tan sólo 9 pacientes y 3 meses de duración, se obtiene una mejoría en los medidores BASFI ( $p = 0.021$ ), BASDAI ( $p = 0.028$ ), ASQoL ( $p = 0.011$ ), PCR ( $p = 0.036$ ) y VSG ( $p = 0.008$ ). Del total de 9 pacientes, 6 (67%) alcanzaron respuesta ASAS20. En este estudio además se realizó una medición mediante RM de las zonas de entesitis espinal/osteítis, hallando que de las 38 regiones examinadas, 23 (61%) mejoraron o remitieron completamente. El otro estudio publicado<sup>32</sup>, incluye 20 pacientes, tratados y seguidos durante 24 semanas. Los resultados son mucho más modestos, encontrando respuesta ASAS20 en 5 pacientes (25%), ASAS40 en cuatro (20%), y ASAS70 en dos pacientes (10%). No se encontraron cambios significativos en cuanto a los niveles de PCR, ni mejoría en la media de puntuación mediante RM (afectación vertebral y sacroilíacas).

#### AFECTACION EXTRAARTICULAR

Las manifestaciones extraarticulares tales como uveítis, psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal están presentes (o han ocurrido en algún momento evolutivo) en el 40-50% de los pacientes con EA<sup>3</sup>. Los tres anti-TNF $\alpha$  comercializados hasta el momento, difieren en cuanto a la eficacia sobre dichas manifestaciones. Los dos anticuerpos monoclonales (adalimumab e infliximab) han demostrado eficacia en el tratamiento de la enfermedad de Crohn, e infliximab ha mostrado eficacia en la Colitis Ulcerosa; mientras que etanercept no ha mostrado este efecto en las enfermedades intestinales inflamatorias<sup>33</sup>.

En otro metaanálisis de ensayos clínicos de pacientes con EA tratados con infliximab y etanercept, ambos fármacos redujeron la incidencia de uveítis anterior, pero infliximab resultó más efectivo<sup>34</sup>. Adalimumab también se ha mostrado eficaz en la disminución de episodios agudos de uveítis anterior<sup>35</sup>.

Por otra parte, los tres agentes referidos resultan eficaces en el control de las manifestaciones cutáneas de psoriasis.

TABLA 2

RECOMENDACIONES ASAS PARA EL USO DE ANTI-TNF ALFA EN PACIENTES CON EA (Adaptado de *First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006; 65:316-320*).

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

**A) Diagnóstico**

- Pacientes que cumplen los criterios modificados de New York para EA definida (1984):
  - a) Sacroilitis, grado  $\geq$  II bilateral o grado III a IV unilateral.
  - b) Criterios clínicos (2 de los 3 siguientes): dolor lumbar y rigidez durante más de tres meses, que mejora con el ejercicio, pero no se alivia con el reposo; limitación de la movilidad lumbar en los planos sagital y frontal; limitación de la expansión del tórax respecto a los valores normales correlacionados por edad y sexo.

**B) Enfermedad activa  $\geq$  4 semanas**

BASDAI  $\geq$  4 (0-10) y una opinión experta

**C) Fracaso del tratamiento con AINE y FAME**

- Todos los pacientes deben haber llevado un adecuado régimen terapéutico con al menos 2 AINE: a) durante al menos 3 meses a la máxima dosis recomendada o tolerada si no existen contraindicaciones; b) tratamiento menos de 3 meses si este fuese suspendido por intolerancia, toxicidad o contraindicaciones.
- Pacientes con manifestaciones puramente axiales no tienen la obligación de tomar FAME antes de iniciar tratamiento con anti-TNF alfa.
- Pacientes con monoartritis periférica sintomática deberían haber tenido una insuficiente respuesta al menos a una infiltración local con esteroides, si hay indicación.
- Pacientes con artritis periférica persistente deben haber seguido un régimen de tratamiento con sulfasalacina durante al menos 4 meses a dosis habituales o a dosis máximas toleradas hasta que exista contraindicación o intolerancia. Un tratamiento de menor duración sólo se justificaría por intolerancia, toxicidad o contraindicación.
- Pacientes con entesitis sintomática deben haber fallado al tratamiento local apropiado.

**Criterios de respuesta**

- Mejoría del BASDAI del 50% o más de 20 mm (EVA 0-100 mm) y valoración experta a favor de continuar el tratamiento anti-TNF. Intervalos de evaluación entre 6 y 12 semanas.

de las recomendaciones. Los resultados se presentaron a los miembros del grupo ASAS en 2 sesiones, de cuyas discusiones y votaciones surgieron los cambios que se sugieren.

- La recomendación sobre el diagnóstico se extiende a “pacientes que cumplen los criterios modificados de New York o los criterios ASAS (tabla 2) para SpA axial”. Estos últimos criterios aceptan el que la RM puede ser usada para definir la sacroilitis desde el punto de vista de la imagen, permitiendo un diagnóstico más precoz.

- Una respuesta inadecuada a AINE es definida si al menos 2 AINE son ineficaces (o no se toleran) por un periodo total de 4 semanas (anteriormente se consideraban 3 meses). El tratamiento previo con sulfasalacina en pacientes con afectación predominantemente periférica ya no es obligatorio. De todas formas, pacientes con afectación predominantemente periférica “deberían normalmente haber tenido un adecuado régimen con FAME, preferiblemente sulfasalacina”. En pacientes con afectación axial pura no es obligado prescribir FAME antes de iniciar la terapia anti-TNF $\alpha$ .

- El nivel y la evaluación de la respuesta no se modifican, pero el periodo para evaluar la respuesta se ha extendido al menos a 12 semanas de tratamiento.

Con la actualización de las recomendaciones ASAS se da la opción de incluir pacientes en estadios precoces de la enfermedad (con sacroilitis en RM, pero sin daño estructural en radiografías). Además, los requisitos de tratamientos previos han disminuido, tanto en la duración del tratamiento con AINE, como en la obligatoriedad previa de tratamiento con sulfasalacina en pacientes con afectación periférica. Todo ello persigue el objetivo de disminuir el daño estructural y la limitación funcional irreversible de la EA.

**CONCLUSIONES**

Se puede concluir, revisada la literatura existente, que para el tratamiento de la EA no disponemos del arsenal tera-

**RECOMENDACIONES ASAS SOBRE EL USO DE ANTI-TNF  $\alpha$  EN PACIENTES CON EA**

En base a la evidencia actual de la eficacia y efectos adversos de los tratamientos disponibles para la EA, el panel de expertos del grupo ASAS (Assessment in Ankylosing Spondylitis) ha elaborado un consenso para el uso de agentes anti-TNF $\alpha$  en la EA. Existe una primera actualización<sup>36</sup> de 2006 (tabla 1), y otra más reciente del año 2009

(73rd Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology, Philadelphia)<sup>37</sup>. Estas recomendaciones están basadas en una revisión de la literatura existente desde 2005, y en una encuesta realizada a 787 reumatólogos en 13 países de Europa, Asia, Oriente Medio, Sudamérica, y Canadá; en ella se preguntaba acerca del acuerdo conceptual con las recomendaciones actuales y el nivel de aplicación en la práctica, así como las barreras en la aplicación



péutico que constituyen los FAME en la AR. Tan sólo la sulfasalacina dispone de estudios de suficiente calidad como para avalar su uso en pacientes de poco tiempo de evolución y con afectación fundamentalmente periférica.

Los anti-TNF $\alpha$  han demostrado una buena eficacia en el control de la afectación axial y periférica, así como en el tratamiento de la uveítis y de la enfermedad inflamatoria intestinal (sobretudo infliximab y adalimumab). Su empleo produce un beneficio clínico desde las primeras semanas, y que se mantiene a lo largo del tiempo, en los parámetros de actividad inflamatoria y capacidad funcional.

Al disponer de avanzadas técnicas de imagen (RM), podemos realizar un diagnóstico más precoz del proceso, así como valorar la efectividad de los diversos tratamientos de los que disponemos en la actualidad.

#### BIBLIOGRAFIA.

- 1.- J Sieper, M Rudwaleit, X Baraliakos, J Brandt, J Braun, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (suppl II): ii1-ii44.
- 2.- Van der Heijde D, M H Schiff, J Sieper, et al. Adalimumab effectiveness for the treatment of ankylosing spondylitis es maintained for up to 2 years: long-term results from the ATLAS trial. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 922-929.
- 3.- Joachim Sieper. Developments in the scientific and clinical understanding of the spondyloarthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2009, 11:208.
- 4.- J Zochling, D van der Heijde, M Dougados, J Braun. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 423-432.
- 5.- E D Harris, Ralph C, Budd, Gary S. Firestein, et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Seventh edition 2005.
- 6.- Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2006; 33: 722-31.
- 7.- Junmin Chen, Chao Liu, Junfang Lin. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD004800
- 8.- Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondyloarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 2325-9.
- 9.- Kirwan J, Edwards A, Huitfeldt B, Thompson P, Currey H. The course of established ankylosing spondylitis and the effects of sulphasalazine over 3 years. *Br J Rheumatol*. 1993; 32: 729-33.
- 10.- Nissilä M, Lehtinen K, Leirisalo-Repo M, Luukkainen R, Mutru O, Yli-Kerttula U. Sulfasalazine in the treatment of ankylosing spondylitis. A twenty-six-week, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 1988; 31: 1111-6.
- 11.- Chen J, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD004524
- 12.- González-López L, García-González A, Vázquez-Del-Mercado M, Muñoz-Valle JF, Gámez-Nava JI. Efficacy of methotrexate in ankylosing spondylitis: a randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 2004; 31: 1568-74.
- 13.- van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, de Ryck YM, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64: 1761-4.
- 14.- van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, et al. Efficacy and Safety Of Infliximab in Patients With Ankylosing Spondylitis: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Trial (ASSERT). *Arthritis Rheum* 2005; 52: 582-591.
- 15.- Braun J, Deodhar A, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, Williamson P, Xu W, Visvanathan S, Baker D, Goldstein N, van der Heijde D, and the Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy Study Group. Efficacy and Safety of Infliximab in Patients With Ankylosing Spondylitis Over a Two-Year Period. *Arthritis Rheum (Arthritis Care & Research)*. 2008; 59: 1270-1278.
- 16.- Braun J, Baraliakos X, Listing J, et al. Persistent clinical efficacy and safety of anti-tumour necrosis factor alpha therapy with infliximab in patients with ankylosing spondylitis over 5 years: evidence for different types of response. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 340-5.
- 17.- Barkham N, Keen HI, Coates LC, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 946-54.
- 18.- Maskymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Oestergaard M, Lambert RG. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 93-102.
- 19.- Visvanathan S, van de Heijde D, Deodhar A, Wagner C, Baker DG, Han J, Braun J. Effects of infliximab on markers of inflammation and bone turnover and associations with bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 175-82.
- 20.- Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Haibel H, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 yrs of treatment with the anti-TNF-alpha antibody infliximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46: 1450-3.
- 21.- John C. Davis, Jr., van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO, Kivitz A, Fleischmann R, Inman R, and Tsuji W, for the Enbrel Ankylosing Spondylitis Study Group. Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor (Etanercept) for Treating Ankylosing Spondylitis A Randomized, Controlled Trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3230-36.
- 22.- Calin A, Dijkmans B, Emery P, et al. Outcomes of a multicentre randomised clinical trial of etanercept to treat ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1594-1600.
- 23.- Dijkmans B, Emery P, Hakala M, et al. Etanercept in the longterm treatment of patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2009; 36: 1256-64.
- 24.- Davis JC Jr, van der Heijde D, Braun J, et al. Efficacy and safety of up to 192 weeks of etanercept therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 346-52.
- 25.- Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein etanercept. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1216-23.
- 26.- van der Heijde D, Landewé R, Einstein S, Ory P, Vosse D, Ni L, Lin SL, Tsuji W, Davis JC Jr. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept. *Arthritis Rheum*. 2008; 58: 1324-31.
- 27.- van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkman BA, Braun J, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2136-46

28.- van der Heijde D, Salonen D, Weissman BN, Landewé R, Maksymowych WP, Kupper H, Ballal S, Gibson E, Wong R; Canadian (M03-606) study group; ATLAS study group. Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years. *Arthritis Res Ther.* 2009;11: R127.

29.- Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino JJ, et al. Golimumab, a new human, TNF- $\alpha$  antibody administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: 24-week efficacy and safety results of the randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 976-86.

30.- Inman RD, Davis JC Jr, Heijde D, Diekmann L, Sieper J, Kim SI, Mack M, Han J, isvanathan S, Xu Z, Hsu B, Beutler A, Braun J. Efficacy and safety of golimumab in Patients with ankylosing spondylitis: results

of a randomized, double-blind, placebo controlled, phase III trial. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 3402-12.

31.- A L Tan, H Marzo-Ortega, P O'Connor, A Fraser, P Emery, D McGonagle. Efficacy of anakinra in active ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1041-1045.

32.- Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Sieper J. Open label trial of anakinra in active ankylosing spondylitis over 24 weeks *Ann Rheum Dis.* 2005; 64: 296-8.

33.- Braun J, Baraliakos X, Listing J, Davis J, van der Heijde D, Haibel H, Rudwaleit M, Sieper J. Differences in the incidence of flares or new onset of inflammatory bowel diseases in patients with ankylosing spondylitis exposed to therapy with anti-tumor necrosis factor alpha agents. *Arthritis Rheum.* 2007; 57: 639-47.

34.- Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in

patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 2447-51.

35.- Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, Kupper H. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 696-701.

36.- J Braun, J Davis, M Dougados, J Sieper, S van der Linden, D van der Heijde, for the ASAS working group. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF afents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 316-320.

37.- van der Heijde D, et all. Update of the ASAS Recommendations On the Use of TNF-Blockers in Ankylosing Spondylitis. ACR Scientific meeting 2009.

## Boletín de suscripción



Apreciado lector. Si Usted no es socio de la Sociedad Valenciana de Reumatología y desea recibir puntualmente nuestra revista rellene, por favor, el presente boletín de suscripción.

### Datos del suscriptor

Nombre ..... Apellidos .....

Especialidad .....

Centro de trabajo .....

Ciudad ..... Provincia .....

Teléfono de trabajo ..... E-mail .....

### Dirección de envío de la revista

Nombre ..... Apellidos .....

Dirección .....

Ciudad ..... Provincia ..... Código postal .....

### Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología durante un año (2 números), al precio de 25 euros.

### Forma de pago

Transferencia bancaria a la c/c de la Sociedad Valenciana de Reumatología:  
La Caixa, c/c. n°: 2100 2764 72 0200053485

Fecha y firma .....

Enviar fotocopia de esta página a la siguiente dirección:  
Sociedad Valenciana de Reumatología  
(Suscripción Revista Valenciana de Reumatología)  
Avda de la Plata, n° 20  
46013 Valencia

# Arteritis de Takayasu (parte I)

CASTELLANO CUESTA JA<sup>1</sup>, VELA CASASEMPERE P<sup>2</sup>

1 Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

2 Hospital General Universitario - Alicante

Correspondencia: Dr. J.A. Castellano Cuesta - Hospital Arnau de Vilanova - La Marina Alta, s/n - 46015 Valencia

✉ inca63@terra.es

## CONCEPTO

La arteritis de Takayasu (ATK) es una vasculitis granulomatosa que afecta a las arterias elásticas de gran calibre, fundamentalmente la aorta y sus ramas principales, y de forma especial los troncos supraaórticos (carótidas comunes, tronco braquiocefálico y subclavias). Con frecuencia también pueden verse implicadas arterias de mediano calibre y otros territorios arteriales diferentes (vertebrales, pulmonares, coronarias, renales, iliofemorales, mesentéricas y tronco celiaco). El proceso inflamatorio es crónico y destructivo, y en su evolución, ocasiona estenosis arteriales, oclusiones, aneurismas e isquemia. Es más frecuente en mujeres jóvenes y, aparentemente, predomina en personas de origen asiático, norteafricano y latinoamericano. Su sintomatología es muy variada dependiendo de la localización de las arterias afectadas, pero la estenosis de los grandes vasos supraaórticos ocasiona las manifestaciones más frecuentes. El diagnóstico suele basarse en las alteraciones clínicas, la elevación de los reactantes de fase aguda y en las técnicas de imagen vascular, ya que la posibilidad de disponer de un espécimen para estudio histopatológico no es habitual, salvo en casos de pacientes que han requerido intervención quirúrgica. La evolución suele ser crónica y progresiva, con recaídas, precisando habitualmente tratamiento corticoideo e inmunosupresor prolongado. Casi el 50% de los pacientes requieren, además, técnicas invasivas de cirugía vascular (angioplastia transluminal y/o bypass arterial).

La enfermedad produce una importante morbilidad y disminución de la calidad de vida.

## EPIDEMIOLOGÍA

Presenta una distribución mundial, aunque parece ser más frecuente en Asia (sobre todo en Japón, Corea, India, China, Tailandia y Singapur), en los países del Norte de África, entre los judíos Sefarditas de Israel, en Sudáfrica y en algunos países de América del Sur y Central (México, Brasil, Puerto Rico y Perú). En USA se ha estimado una incidencia anual de 2,6 casos por millón de habitantes, en Suecia de 0,8 a 1,2 por millón y en Kuwait 2,2 por millón. En Japón aparecen 150 casos nuevos cada año para una población aproximada de 125 millones, lo que en realidad supone una incidencia similar a la descrita en Occidente. En las escasas series españolas que incluyen pacientes con vasculitis, excepcionalmente se describe la enfermedad, lo cual indica su rareza en nuestro medio.

Afecta preferentemente a mujeres jóvenes y adolescentes, entre los 15 y 35 años (rango, 1-75 años), con una edad media de 25 años en Asia y alrededor de 40 en Europa. Un tercio de los casos se inician antes de los 20 años y hasta un 17% por encima de los 40. La relación de frecuencia mujer/hombre es de 9/1, aunque es variable entre diferentes países. Así, el predominio femenino es mucho mayor en USA, Japón, Corea y México, que en India o China, donde la proporción es sólo de 2/1. El origen étnico también puede marcar ciertas

diferencias en la distribución de los vasos afectados y, por tanto, en la sintomatología de presentación.

## ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la enfermedad es desconocida, pero se han postulado factores genéticos, inmunológicos -sobre todo de tipo celular-, hormonales, infecciosos y alteraciones de la coagulación.

En poblaciones asiáticas, sobre todo de Japón, la ATK se ha asociado con los antígenos de histocompatibilidad HLA-A31, -B52 (B\*5201), -B39 (B\*3901 y B\*3902), -DR2 y los alelos -DRB1\*1502, -DRB5\*0102, -DQA1\*0103, -DQB1\*0601 y -DPB1\*0901<sup>1</sup>; en Corea con el -A\*3001, -B\*5201, -DRB1\*1502 y el haplotipo A\*2402-B\*5201-DRB1\*1502<sup>2</sup>; en la India con el -B5 (subtipos -B51 y -B52)<sup>3</sup>; en la población árabe con el HLA-A2, -A9, -Bw35 y -DR7 y en la mestizamexicana con el HLA-B5, -B52, -B15, -B39, -B44 y -DR6<sup>4,5</sup>. A pesar de la heterogeneidad de los resultados obtenidos, es preciso destacar el aumento de HLA-B52 y -B39 en poblaciones étnicamente diferentes. Los datos más recientes apuntan a la posible participación de un epítotope localizado en la región de unión de la molécula HLA-B (posiciones 63Glu y 67Ser), que es compartido por diversos alelos asociados con la enfermedad<sup>6</sup>. Estos residuos podrían participar en la presentación de un antígeno desconocido a las células T CD4+, lo cual desencadenaría la enfermedad en el grupo de individuos genéticamente susceptibles. Asimismo, se ha demostrado asociación con el gen MICA 1.2 en la

**TABLA 1**

ARTERIAS AFECTADAS EN LA ATK POR ORDEN DECRECIENTE DE FRECUENCIA

Subclavias	65%-85%
Carótidas	45%-70%
Aorta abdominal	40%-80%
Aorta torácica	15%-70%
Arco aórtico	15%-35%
Renales	35%-70%
Pulmonares	20%-50%
Axilares	15%-33%
Coronarias	10%-30%
Mesentérica superior	12%-30%
Tronco celíaco	13%-21%
Iliofemorales	15%-25%
Vertebrales	15%-35%
Mesentérica inferior	9%-14%
Innominada	9%-25%

población japonesa y con polimorfismos genéticos de la IL-12, IL-2 e IL-6 en la población turca. Por otra parte, la agregación familiar observada, la concordancia en gemelos monocigóticos, el predominio en el sexo femenino y las diferencias en la distribución geográfica, soportan ampliamente la influencia de los factores genéticos.

La presencia de un antígeno aún por determinar, probablemente infeccioso, estimularía la expresión de Hsp-60 (heat shock protein) en las células de los tejidos aórticos, y ésta a su vez induciría la síntesis de MICA (MHC class I-related chain A). Las células T gamma-delta y las células natural killer podrían reconocer MICA sobre las células musculares lisas vasculares, liberar perforinas<sup>7</sup> e inducir el desarrollo de inflamación aguda. Las citoquinas proinflamatorias (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18 y TNF alfa), así como la quimoquina RANTES (Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted) inducirían la síntesis de metaloproteasas 2, 3 y 9, ampliando dicha respuesta

inflamatoria y promoviendo la destrucción de las fibras elásticas de la pared arterial. Las células T gamma-delta son reactivas a Hsp60 y muestran citotoxicidad frente a las células endoteliales aórticas. Todo ello muestra la importancia patogénica de los mecanismos de inmunidad celular en la ATK<sup>8</sup>.

El papel de la inmunidad humoral parece menos relevante, pero la demostración en algunos estudios de anticuerpos anti-células endoteliales aórticas, anti-cardiolipina, anti-anexina V, anti-monocitos, inmunocomplejos circulantes e inmunocomplejos unidos a los receptores Fc de los linfocitos, pone de manifiesto su participación patogénica. Los anticuerpos anti-células endoteliales aórticas actúan como mediadores, incrementando la adhesión de los polimorfonucleares a las células endoteliales, a través de un mecanismo que requiere la cooperación entre receptores celulares de baja afinidad (FcγRIIa) y receptores de quimoquinas (CXCR 1/2)<sup>9</sup>. Dichos anticuerpos van dirigidos contra múltiples moléculas proteicas de 60-65 KD (Hsp-60 y otros antígenos homólogos) y pueden causar disfunción vascular al inducir la expresión de moléculas de adhesión endotelial (E-selectina y VCAM-1), la producción de citoquinas (IL-4, IL-6 e IL-8) y la apoptosis de las células endoteliales<sup>10</sup>.

También sustenta una etiología autoinmunitaria la asociación ocasional de la enfermedad con otras entidades clínicas de origen autoinmune tales como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, enfermedad de Still del adulto, espondilitis anquilosante, polimiositis, esclerosis sistémica, polimialgia reumática, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sweet, glomerulonefritis, policondritis recidivante, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, tiroiditis de Hashimoto, sarcoidosis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis retroperitoneal, inmunodeficiencia común variable o la enfermedad de Addison.

La hipersecreción de estrógenos, demostrada en algún estudio aislado, también se ha relacionado con la pato-

génesis de la enfermedad, pero las evidencias científicas son débiles e incompletas.

Algunos estudios han hipotetizado una mayor predisposición trombogénica a través de un incremento de expresión de la p-selectina plaquetaria, elevación de complejos trombina-antitrombina III, fibrinopéptido A y dímero D<sup>11</sup>.

Por último, se sugirió en diversos estudios iniciales, procedentes de países en vías de desarrollo, que la infección tuberculosa pudiera jugar un papel etiológico definido, pero este hecho tampoco ha podido ser constatado de un modo fehaciente y, probablemente, sólo refleje la alta incidencia de tuberculosis en esas zonas geográficas.

### DISTRIBUCIÓN DE LAS LESIONES ARTERIALES

Las arterias más comúnmente afectadas son la aorta y sus ramas principales, sobre todo los vasos supraaórticos: subclavias, carótidas comunes y tronco braquiocéfálico. En orden decreciente de frecuencia se ven afectadas también las arterias renales, pulmonares, axilares, coronarias, mesentérica superior, tronco celíaco, iliacas, vertebrales y mesentérica inferior (tabla 1). La distribución de los vasos afectados puede sufrir variaciones importantes según la etnia estudiada. Por ejemplo, en pacientes japoneses y norteamericanos es más frecuente la afección del arco aórtico y sus ramas, mientras que en indios, chinos, tailandeses, mexicanos y árabes es más frecuente la de la aorta abdominal y arterias renales.

En 1994, en una Conferencia Internacional sobre enfermedad de Takayasu celebrada en Tokio, se estableció una clasificación angiográfica de la extensión de las lesiones en la aorta y sus ramas principales, la cual resulta muy útil, tanto desde el punto de vista clínico como de investigación (tabla 2)<sup>12</sup>.

### ANATOMÍA PATOLÓGICA

Macroscópicamente, se observa engrosamiento y rigidez de la pared de la aorta y de sus ramas arteriales, debido a la existencia de una amplia fibrosis en

todas las capas del vaso. Las estenosis arteriales constituyen más del 90% de las lesiones vasculares; las oclusiones completas, los aneurismas y los trombos organizados intraluminales son menos frecuentes<sup>13-16</sup>.

Desde el punto de vista microscópico, en los estadios iniciales aparece un infiltrado inflamatorio difuso o granulomatoso de células plasmáticas, linfocitos T gamma-delta, células natural Killer, macrófagos, linfocitos T citotóxicos, células T helper e inconstantes células multinucleadas gigantes. Este infiltrado se inicia en los vasa vasorum y en la adventicia, y desde allí, se extiende afectando también a la capa media, sobre todo en las áreas más externas. La capa íntima se halla engrosada, hiperplásica y con tendencia a la obliteración de la luz. En estudios histopatológicos se ha podido poner de manifiesto la existencia de actividad inflamatoria en el 44% de los casos de larga evolución, aunque desde el punto de vista clínico y radiológico aparentaban estar inactivos<sup>17</sup>.

En estudios inmunohistoquímicos y de microscopía electrónica se ha demostrado la liberación de perforinas por parte de los linfocitos gamma-delta y de las células natural killer; las perforinas podrían tener un importante papel patogénico en la apoptosis celular y, por consiguiente, en la destrucción de la pared vascular. Asimismo, es posible, que la apoptosis de las células musculares lisas vasculares, sobre todo las de tipo inmaduro, también tengan un significado esencial en el desarrollo de la enfermedad.

En estadios evolucionados aparece hiperplasia fibrosa de la íntima, destrucción progresiva de la capa media y fibrosis adventicial, acompañadas de cambios obliterativos y trombooclusivos. Estudios realizados con eco-doppler carotídeo han puesto de manifiesto placas de ateroma en el 27% de los pacientes con ATK, en el 18% de los que sufren lupus eritematoso sistémico y en el 2% de las personas sanas. De algún modo, la alteración endotelial hace más fácil el desarrollo de arteriosclerosis en

**TABLA 2**

CLASIFICACIÓN ANGIOGRÁFICA (CONFERENCIA SOBRE ENFERMEDAD DE TAKAYASU, 1994)<sup>12</sup>

Tipo I	Vasos supraaórticos.
Tipo IIa	Aorta ascendente, arco aórtico y troncos supraaórticos.
Tipo IIb	Aorta ascendente, arco aórtico, troncos supraaórticos, aorta torácica descendente.
Tipo III	Aorta torácica descendente, aorta abdominal y/o arterias renales.
Tipo IV	Aorta abdominal y/o arterias renales.
Tipo V	Combinación de IIb y IV.

La afección coronaria será consignada como C (+) y la de las arterias pulmonares como P (+).

estos pacientes<sup>18</sup>. La existencia de calcificaciones arteriales severas se ha asociado con una densidad mineral ósea y unos niveles de RANK ligando soluble bajos, poniendo de manifiesto la interrelación de los sistemas óseo, vascular e inmune, a través del sistema RANK/RANKL/osteoprotegerina<sup>19</sup>.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

**Manifestaciones sistémicas (fase inflamatoria)**

En la fase inicial inflamatoria, preesténica, aparece sintomatología inespecífica: astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, mialgias, artralgias o artritis. Rara vez podría imitar a la artritis reumatoide de inicio o a la artritis idiopática juvenil. Algunos casos comienzan como una fiebre de origen desconocido. También pueden aparecer lesiones cutáneas similares al eritema nudoso desde el punto de vista clínico, pero su histología es más propia de vasculitis. Asimismo, puede aparecer pioderma gangrenoso, sobre todo en pacientes japoneses. El cuadro clínico inespecífico y la rareza de la enfermedad en los países de Occidente, explican el retraso diagnóstico, que puede llegar a ser de varios meses o incluso años, en la mayoría de las series publicadas. Estos síntomas prodrómicos sólo aparecen entre un tercio y la mitad de los casos. En estas fases iniciales, a veces

asintomáticas, algunas pruebas de imagen como la tomografía de emisión de positrones (PET), la resonancia magnética (RM) o la ecografía-doppler en color, se han mostrado eficaces en la detección de la inflamación de la pared arterial, permitiendo un diagnóstico más precoz. Tras varios años de evolución, aparecen las características estenosis arteriales con las consiguientes manifestaciones isquémicas, generalmente minimizadas por la aparición de circulación colateral.

**Manifestaciones isquémicas (fase oclusiva)**

Las manifestaciones isquémicas, producidas por las estenosis arteriales, pueden ser muy variadas, originando claudicación vascular de las extremidades, alteraciones neurológicas, oftalmológicas, cardíacas, pulmonares, intestinales, renales o cutáneas<sup>17,20-31</sup> (tablas 3 y 4). En cualquier caso, hasta un 20% de los pacientes pueden tener alteraciones angiográficas inequívocas y permanecer asintomáticos.

*Cardiovasculares*

La dilatación de la raíz aórtica y de la aorta ascendente origina con frecuencia regurgitación aórtica, que puede evolucionar hacia el desarrollo de hipertensión, arritmias, insuficiencia cardíaca y la muerte. La regurgitación mitral es

**TABLA 3**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS IMPORTANTES

Pacientes asintomáticos	10%-15%
Síndrome constitucional	50%-70%
Artromialgias	40%-50%
Ausencia de pulsos	60%-80%
Soplos o frémitos	50%-80%
Hipertensión arterial	30%-75%
Claudicación de extremidades	40%-70%
Asimetría presión arterial	20%-50%
Cefalea o vértigo	30%-50%
Carotidinia	20% -30%
Alteraciones visuales	20%-30%
Insuficiencia aórtica	10%-25%
Retinopatía específica	10%-40%
Accidentes cerebrovasculares	5%-20%

la disminución de la complianza arterial y el aumento de sensibilidad de los barorreceptores del seno carotídeo.

Por último, el desarrollo de un síncope puede obedecer a trastornos del ritmo cardíaco, a la existencia de hipertensión pulmonar, a insuficiencia cardíaca o a alteraciones isquémicas del sistema nervioso central.

*Pulmonares*

La hipertensión pulmonar, debida a la estenosis u oclusión de las arterias pulmonares, puede aparecer en el 10%-25% de los casos y se manifiesta por dolor torácico, disnea y hemoptisis, aunque puede ser asintomática durante largos periodos de tiempo. Ocasionalmente, puede observarse estenosis bilateral aislada de las arterias pulmonares, con aortografía y estudio de la vascularización sistémica normal, lo cual representa un difícil reto diagnóstico, ya que emula al tromboembolismo pulmonar crónico<sup>39,40</sup>. Algunos de estos casos han sido descritos en la autopsia.

Los estudios de gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (V/Q) pueden ser muy útiles para detectar los defectos de perfusión pulmonares. Así, en un estudio italiano de 18 pacientes con ATK asintomáticos y con radiografía de tórax normal, la gammagrafía detectó defectos de perfusión en el 55% de los pacientes, y los autores concluyeron que esta prueba resulta muy útil como cribaje de la afectación pulmonar<sup>41</sup>.

Son manifestaciones mucho más raras la existencia de fistulas vasculares bronco-pulmonares o coronario-pulmonares<sup>42</sup>, el infarto pulmonar<sup>43</sup>, hemorragia pulmonar<sup>44</sup>, rotura de aneurismas, rotura de la circulación colateral entre árbol arterial sistémico y pulmonar, pleuritis, enfermedad pulmonar intersticial, daño alveolar con formación de membranas hialinas, síndrome pulmonar-renal (insuficiencia renal aguda y hemorragia pulmonar difusa)<sup>45</sup>, infiltrados nodulares pulmonares bilaterales con granulomatosis extravascular<sup>46</sup>, coexistencia de sarcoidosis<sup>47</sup> o granulomatosis de Wegener e hipertensión pul-

menos característica, pero también se observa con frecuencia y, generalmente, se debe a la dilatación ventricular izquierda. La afectación de los ostium coronarios ocurre en el 30% de los casos, sobre todo en la arteria coronaria izquierda, pudiendo originar ángor pectoris, infarto agudo de miocardio o síndrome de hibernación miocárdica. La presencia de aneurismas en las arterias coronarias se ha descrito en muchas ocasiones, pero es menos común que la estenosis<sup>32,33</sup>. Todas estas alteraciones, asociadas a veces con la calcificación masiva del arco aórtico (aorta de porcelana), hacen muy difícil la cirugía cardíaca cuando es requerida.

Diversos estudios han demostrado la existencia de miocarditis desde el punto de vista histológico, tanto en muestras de biopsia endomiocárdica<sup>34,35</sup> como en autopsias; en ellos se ha podido apreciar un infiltrado inflamatorio mediado por linfocitos T citotóxicos (células natural Killer y linfocitos T gamma-delta). Estos cuadros de miocarditis pueden mejorar con corticoides e inmunosupresores. La infiltración inflamatoria vas-

cultica de los pequeños vasos endomiocárdicos y el depósito de inmunocomplejos, pueden originar disfunción ventricular en los estadios precoces de la enfermedad y, fibrosis focal o difusa, a largo plazo<sup>36</sup>. En pacientes japoneses se ha constatado una estrecha correlación entre la presencia de HLA-Bw52 y disfunción ventricular izquierda<sup>37</sup>. Con imágenes de PET se ha podido observar, en un caso, inflamación de los músculos papilares que desapareció con tratamiento corticoideo<sup>38</sup>. Probablemente, el mismo proceso vasculítico-inflamatorio afecte todas las capas y estructuras tisulares cardíacas, explicando la existencia de ruptura de aneurismas de la pared ventricular, descrita en varias ocasiones. La pericarditis también ocurre casi en el 10% de los casos.

La hipertensión arterial aparece en el 70% de los enfermos, puede acompañarse de hipertrofia ventricular izquierda y de encefalopatía hipertensiva. La mayoría de las veces está implicada en su etiología la estenosis de la arteria renal, aunque también han sido sugeridos como mecanismos etiopatogénicos

monar por hemangiomas capilar pulmonar<sup>48</sup>, una rara entidad clínica consistente en el crecimiento de vasos del tamaño de capilares, con una fina pared, que infiltran el parénquima pulmonar.

*Isquemia de las extremidades*

La claudicación de los miembros superiores es característica y se debe a la afección de las arterias subclavias y axilares. Las arterias iliofemorales se afectan con menor frecuencia, pero se han descrito casos de gangrena de los miembros inferiores en los que se requirió amputación a nivel de las rodillas. La disminución, ausencia o asimetría de pulsos carotídeos, de los miembros superiores e inferiores es habitual, así como la presencia de soplos o frémitos vasculares carotídeos, subclavios, axilares, de la aorta abdominal o femorales. Estos signos clínicos pueden manifestarse en el 70% de los pacientes. La diferencia de tensión arterial sistólica mayor de 10 mmHg entre ambos brazos es, asimismo, característica y ocurre en más de la mitad de los casos. Más raramente también se observa fenómeno de Raynaud e hipoperfusión cutánea distal de las extremidades superiores o inferiores.

*Neurológicas*

Las alteraciones del sistema nervioso central son frecuentes, ya que la afección de las arterias carótidas comunes ocurre en la mayoría de los pacientes y la de las arterias vertebrales en un tercio de los casos. Menos frecuentemente se afectan las carótidas internas, las basílicas y las arterias cerebrales intracraneales. En una serie europea que incluyó 17 pacientes con afectación de los vasos supraaórticos, se constató que a pesar de sufrir la mayoría de ellos una estenosis vascular severa, las alteraciones neurológicas isquémicas sólo aparecieron en 3 pacientes y evolucionaron de forma estable a lo largo de 20 años, bajo tratamiento corticoideo, inmunosupresor y antiagregante<sup>49</sup>.

Puede aparecer cefalea, mareo, vértigo episódico postural, síncope, ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrales vasculares establecidos, con-

**TABLA 4**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ATK

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones sistémicas</b> Astenia, anorexia, pérdida de peso Sudoración nocturna, fiebre Fiebre de origen desconocido Mialgias, artralgias, artritis Pseudoeritema nudoso (con histología de vasculitis) Pioderma gangrenoso (más frecuente en japoneses)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones oftalmológicas</b> Retinopatía isquémica de Takayasu Retinopatía hipertensiva Cataratas Oclusión de vasos retinianos Neuropatía óptica isquémica anterior Queratitis Uveítis Escleritis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones cardiovasculares</b> Regurgitación aórtica, dilatación de la raíz aórtica Arritmias cardíacas Miocarditis Insuficiencia cardíaca Ángor e infarto de miocardio Aneurisma aórtico o de las arterias coronarias Hipertensión arterial Hipertensión pulmonar Síncopes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones pulmonares</b> Estenosis u oclusión arterial Hipertensión pulmonar Fístulas bronco-pulmonares Fístulas coronario-pulmonares Infarto pulmonar Hemorragia pulmonar Rotura de aneurismas Síndrome pulmonar-renal Enfermedad pulmonar intersticial Pleuritis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones de isquemia en las extremidades</b> Claudicación de las extremidades Ausencia, disminución o asimetría de pulsos Soplos y frémitos vasculares Diferencia de tensión arterial sistólica entre extremidades Raynaud, hipoperfusión o hipotermia cutánea distal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones abdominales</b> Isquemia intestinal aguda o crónica Isquemia hepática y de otras vísceras Aneurisma de aorta abdominal Enfermedad de Crohn coincidente Fístula aórtico-esofágica</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones neurológicas</b> Cefalea Mareo, vértigo, síncope Ataque isquémico transitorio Accidente cerebral vascular establecido Convulsiones Carotidinia Aneurismas carotídeos Ruptura de aneurismas cerebrales Parálisis de nervios craneales por compresión de aneurismas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestaciones renales</b> Estenosis de las arterias renales Afección de los vasos intrarrenales Glomerulonefritis Amiloidosis</li> </ul>

vulsiones, pérdida de memoria, amaurosis fugaz, atrofia de la musculatura facial y síndrome del robo del flujo cerebral desde la arteria subclavia<sup>50</sup>, a través de las vertebrales. Los cuadros clínicos de isquemia cerebral establecida se presentan sólo en el 10%-20% de los casos. La presencia de aneurismas carotídeos y cerebrales ocurre con menor frecuencia. La parálisis de nervios craneales por compresión provocada por los aneurismas y la hemorragia subaracnoidea son manifestaciones clínicas aún más raras. La carotidinia y, la posición del cuello en flexión, para evitar la isquemia cerebral y retiniana también son infrecuentes, pero muy características de la ATK. Los estudios de ecografía-Doppler, angiografía, resonancia magnética cerebral, SPECT y arteriografía evidencian las alteraciones vasculares, hemodinámicas y parenquimatosas existentes<sup>51,52</sup>.

#### Oftalmológicas

La isquemia carotídea puede inducir el desarrollo de isquemia retiniana, coroides y del polo anterior del ojo. La isquemia retiniana se manifiesta por dilatación venosa y estrechamientos arteriales (estadio I), microaneurismas (estadio II), anastomosis arterio-venosas (estadio III) y presencia de complicaciones oculares (estadio IV): neovascularización, áreas avasculares, hemorragias y exudados algodonosos. Recibe el nombre de retinopatía de Takayasu, se describe en el 15%-30% de los casos, sus manifestaciones son características, y siempre ocurre en sujetos con afectación de los troncos supraaórticos<sup>53-56</sup>. La angiofluoresceingrafía puede resultar más sensible para su detección que el examen directo del fondo de ojo<sup>57</sup>. La oclusión de las arterias retinianas es menos frecuente<sup>58</sup>. Los pacientes pueden manifestar diplopía, visión borrosa, disminución de la agudeza visual (sobre todo con los cambios posicionales de la cabeza) o amaurosis. La retinopatía hipertensiva se da en el 30%-60% de los pacientes, sobre todo en los que se afecta la aorta abdominal y las arterias renales. Las cataratas de origen corticoideo

son una causa frecuente de disminución de agudeza visual en estos pacientes, aunque también han sido descritas como manifestación inicial de la enfermedad en personas que nunca han recibido tratamiento. La escleritis posterior es una manifestación más rara, pero de pronóstico potencialmente grave. Asimismo, de modo infrecuente puede ocurrir queratitis, uveítis, queratouveítis hemorrágica, escleritis, escleroqueratitis, neuropatía óptica anterior isquémica bilateral, atrofia óptica, embolismo de las arterias retinianas, glaucoma neovascular, pérdida de reflejos oculares, atrofia del iris y rubeosis iris.

#### Abdominales

La afectación de las arterias intestinales (mesentérica superior, mesentérica inferior y tronco celíaco) puede ser asintomática, originar cuadros de angina abdominal crónica e incluso isquemia intestinal aguda que requiera cirugía urgente de resección<sup>59</sup>. A veces se han descrito casos de isquemia masiva intestinal, hepática y de vesícula biliar que han producido la muerte, tras un acto de cirugía valvular cardíaca. Las estenosis vasculares críticas de éste u otros territorios, aun siendo asintomáticas, deben ser tenidas en cuenta previamente al acto quirúrgico, dado que la hipoperfusión intraoperatoria puede originar cuadros isquémicos catastróficos<sup>60</sup>. Por lo tanto, previamente a cualquier acto de cirugía mayor se deberá realizar un estudio vascular amplio y plantearse el tratamiento reparativo de las estenosis críticas. La enfermedad de Crohn se ha descrito en asociación con la ATK en unos 30 pacientes, pero se desconoce mecanismo íntimo y el significado de dicha asociación, aunque la presencia de autoanticuerpos y vasculitis granulomatosa en ambos procesos, hace pensar en unas vías patogénicas comunes<sup>61</sup>. La asociación con colitis ulcerosa también se ha descrito, pero raras veces<sup>62</sup>. Por su parte, la asociación con enfermedad celíaca es excepcional.

El aneurisma y la disección aórtica también pueden originar cuadros de dolor abdominal, y por tanto, ante éste síntoma, se debe mantener un alto índi-

ce de sospecha que permita el diagnóstico y tratamiento precoz de los mismos<sup>63</sup>. Se ha descrito algún caso excepcional de fístula aórtico-esofágica que ha resultado en hemorragia digestiva masiva y muerte.

#### Renales

La estenosis de las arterias renales es frecuente (35%-70%), sobre todo en la población india y mexicana. Cursa con hipertensión arterial, cefalea, hipertrofia ventricular izquierda, disminución del tamaño del riñón e insuficiencia renal<sup>64,65</sup>. La afección de los vasos intrarenales es más rara, pero también puede ocurrir<sup>66</sup>. Se han descrito algunos casos aislados de coexistencia de ATK con glomerulonefritis lúpica<sup>67</sup>, glomerulonefritis de la enfermedad de Wegener<sup>68</sup>, glomerulonefritis mesangial proliferativa difusa<sup>69</sup>, glomeruloesclerosis focal y segmentaria<sup>70</sup>, formas crescéticas<sup>71</sup>, membrano-proliferativas<sup>72</sup> y nefropatía Ig A<sup>73</sup>. La amiloidosis renal también se ha descrito de forma puntual e incluso puede ser el modo de presentación de la enfermedad<sup>74</sup>.

En un estudio clásico que incluyó 17 especímenes renales (6 de biopsia y 11 de autopsia) se observaron dos tipos de lesiones glomerulares<sup>75</sup>. El primero consistía en una proliferación mesangial de localización axial media, asociada con depósitos electrón-densos intramembranosos y mesangiales de IgG, IgM y C3 (tipo axial). Este tipo de lesiones se observaron en 4 casos con arteritis activa y, probablemente, fueron causados por depósito de inmunocomplejos. El otro tipo de glomerulopatía consistía en un engrosamiento mesangial centrolobular, asociado con depósitos hialinos, mostrando un patrón en mosaico (mesangiopatía centrolobular). Esta forma podría ser originada por isquemia glomerular y se observó principalmente en casos de autopsia que habían sufrido un curso clínico muy prolongado. Asimismo, en este estudio se observaron lesiones mesangiolíticas, nodulares, microaneurismas en el glomérulo y depósitos extensos de material hialino en las arteriolas aferentes y eferentes.



### Cutáneas

Las lesiones cutáneas pueden ocurrir hasta en el 25% de los casos en cualquier momento evolutivo de la enfermedad. Las lesiones nodulares agudas o subagudas suelen ser más características de los estadios agudos; por el contrario las lesiones ulceradas son más frecuentes en los casos de larga evolución. Las lesiones nodulares de los miembros inferiores, clínicamente similares al eritema nudoso, pero con histología propia de vasculitis, son las manifestaciones cutáneas más frecuentes en los pacientes de origen caucásico<sup>76-78</sup>. Sin embargo, el pioderma gangrenoso y los nódulos cutáneos subagudos y ulcerados, son más frecuentes en japoneses<sup>79</sup>. El pioderma gangrenoso suele responder al tratamiento con ciclosporina A. Además se han descrito casos anecdóticos de lesiones de panarteritis nodosa cutánea, vasculitis nodular, erupciones pápulo-necróticas, livedo reticularis, púrpura vasculítica, eritema malar lúpico y anodermia postgranulomatosa<sup>80</sup>.

### CALIDAD DE VIDA

La calidad de vida de los pacientes con ATK se ve profundamente afectada. En dos estudios amplios procedentes de USA<sup>81</sup> y Turquía<sup>82</sup>, se ha podido constatar que tanto los aspectos físicos como mentales están notablemente alterados con respecto a la población sana de la misma edad e incluso más que en pacientes con otras enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión o cardiopatía isquémica; la pérdida de calidad de vida es similar a la de los pacientes que sufren artritis reumatoide o espondilitis anquilosante. Naturalmente, los sujetos con mejor calidad de vida son los más jóvenes y aquellos en los cuales la enfermedad permanece inactiva y sin secuelas.

### FORMAS INFANTILES

En algunas series descriptivas de pacientes el 20% son niños. La edad media de presentación es de 5 a 10 años (límites 18 meses-17 años). Las manifestaciones clínicas son las mismas que en el adulto. La mayoría de los casos se

presentan con hipertensión arterial (50-93%), cefalea (84%), soplos vasculares o ausencia de pulsos periféricos (42-58%), dolor abdominal (37%), claudicación de las extremidades (25-32%), fiebre (26%), insuficiencia cardíaca congestiva (16%) y pérdida de peso (10%)<sup>83-88</sup>. Las alteraciones neurológicas consistentes en accidentes vasculares o ruptura de aneurismas intracraneales es mucho más rara. Aparece elevación de los reactantes de inflamación en el 75-100% de los casos, estenosis de la arteria renal en el 25-75%, afectación de la aorta abdominal en el 25-70% y de la aorta torácica en el 16-28%. Algunos autores han comunicado una mortalidad a los 5 años del 40%, lo cual supone un pronóstico peor que en la edad adulta. El tratamiento se basa en los mismos principios que el de los adultos.

### EMBARAZO, ANESTESIA Y PARTO

Al incidir la ATK mayoritariamente en mujeres jóvenes, se han descrito muchos casos de embarazo en la literatura médica<sup>89-91</sup>. La fertilidad no parece estar disminuida; no está claro si el número de abortos o muertes fetales es mayor de lo esperado, en algunos estudios sí parece estar incrementado. Las complicaciones maternas de tipo hipertensivo, eclampsia, empeoramiento de la insuficiencia aórtica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, isquemia y hemorragia cerebral sí que están claramente aumentadas, apareciendo hasta en el 60% de las mujeres embarazadas<sup>91</sup>. Por otra parte, el retraso del crecimiento fetal por hipertensión materna e hipoperfusión placentaria es frecuente, sobre todo cuando se afectan las arterias ilíacas. Se han descrito casos de muertes fetales e incluso un lactante de 4 meses, nacido de una madre con ATK, que falleció de muerte súbita y la necropsia confirmó que sufría también ATK.

El momento del parto es crucial y se hace preciso un conocimiento del estado vascular previo (sobre todo de las estenosis vasculares críticas), para poder llevar a cabo el mejor método anestésico<sup>92</sup> (anestesia general, intradural o epidural), y el propio método del parto (por

vía vaginal o por cesárea). Es fundamental la monitorización y estabilización de la presión arterial durante el parto y postparto para evitar complicaciones vasculares. Se ha descrito un caso de parada cardíaca durante la anestesia epidural con ropivacaína<sup>93</sup>. El momento de la anestesia resulta, por todo ello, crítico y complicado. En ocasiones es precisa la monitorización invasiva intraaórtica de la presión arterial<sup>94</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Kitamura H, Kobayashi Y, Kimura A, Numano F. Association of clinical manifestations with HLA-B alleles in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1998; 66 Suppl 1: S121-6.
- 2.- Lee SW, Kwon OJ, Park MC, Oh HB, Park YB, Lee SK. HLA alleles in Korean patients with Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25 (1 Suppl 44): S18-22.
- 3.- Mehra NK, Rajalingam R, Sagar S, Jain S, Sharma BK. Direct role of HLA-B5 in influencing susceptibility to Takayasu aortoarteritis. *Int J Cardiol.* 1996; 54 Suppl: S71-9.
- 4.- Vargas-Alarcón G, Zúñiga J, Gamboa R, Hernández-Pacheco G, Hesiquio R, Crúz D, Martínez-Baños D, Portal-Celhay C, Granados J, Reyes P. DNA sequencing of HLA-B alleles in Mexican patients with Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 2000; 75 Suppl 1: S117-22.
- 5.- Vargas-Alarcón G, Flores-Domínguez C, Hernández-Pacheco G, Zúñiga J, Gamboa R, Soto ME, Granados J, Reyes PA. Immunogenetics and clinical aspects of Takayasu's arteritis patients in a Mexican Mestizo population. *Clin Exp Rheumatol.* 2001; 19: 439-43.
- 6.- Vargas-Alarcón G, Hernández-Pacheco G, Soto ME, Murguía LE, Pérez-Hernández N, Granados J, Reyes PA. Comparative study of the residues 63 and 67 on the HLA-B molecule in patients with Takayasu's Arteritis. *Immunol Lett.* 2005; 96: 225-9.
- 7.- Seko Y, Minota S, Kawasaki A, Shinkai Y, Maeda K, Yagita H, Okumura K, Sato O, Takagi A, Tada Y, et al. Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat-shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *J Clin Invest.* 1994; 93: 750-8.
- 8.- Chauhan SK, Singh M, Nityanand S. Reactivity of gamma/delta T cells to human 60-kD heat-shock protein and their cytotoxicity to aortic endothelial cells in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 2798-802.
- 9.- Florey OJ, Johns M, Esho OO, Mason JC, Haskard DO. Antiendothelial cell anti-

- bodies mediate enhanced leukocyte adhesion to cytokine-activated endothelial cells through a novel mechanism requiring cooperation between Fc $\{\gamma\}$ RIIa and CXCR1/2. *Blood*. 2007; 109: 3881-9.
- 10.- Chauhan SK, Tripathy NK, Nityanand S. Antigenic targets and pathogenicity of anti-aortic endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 2326-33.
- 11.- Akazawa H, Ikeda U, Yamamoto K, Kuroda T, Shimada K. Hypercoagulable state in patients with Takayasu's arteritis. *Thromb Haemost*. 1996; 75: 712-6.
- 12.- Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol*. 1996; 54 Suppl: S155-63.
- 13.- Nasu T. Takayasu's truncoarteritis in Japan. A statistical observation of 76 autopsy cases. *Pathol Microbiol (Basel)*. 1975; 43: 140-6.
- 14.- Matsubara O, Yoshimura N, Tamura A, Kasuga T, Yamada I, Numano F, Mark EJ. Pathological features of the pulmonary artery in Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl*. 1992; 7: 18-25.
- 15.- Matsubara O, Kuwata T, Nemoto T, Kasuga T, Numano F. Coronary artery lesions in Takayasu arteritis: pathological considerations. *Heart Vessels Suppl*. 1992; 7: 26-31.
- 16.- Sharma BK, Jain S, Radotra BD. An autopsy study of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol*. 1998; 66 Suppl 1: S85-90
- 17.- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 1994; 120: 919-29.
- 18.- Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, Balci H, Seyahi N, Yurdakul S, Yazici H. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65: 1202-7.
- 19.- Bezerra MC, Calomeni GD, Caparbo VF, Gebrim ES, Rocha MS, Pereira RM. Low bone density and low serum levels of soluble RANK ligand are associated with severe arterial calcification in patients with Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44: 1503-6.
- 20.- Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan: new classification of angiographic findings. *Angiology*. 1997; 48: 369-79.
- 21.- Numano F. Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1997; 9: 12-5.
- 22.- Yajima M, Numano F, Park YB, Sagar S. Comparative studies of patients with Takayasu arteritis in Japan, Korea and India: comparison of clinical manifestations, angiography and HLA-B antigen. *Jpn Circ J*. 1994; 58: 9-14.
- 23.- Moriwaki R, Numano F. Takayasu arteritis: follow-up studies for 20 years. *Heart Vessels Suppl*. 1992; 7: 138-45.
- 24.- Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*. 1977; 93: 94-103.
- 25.- Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, Schieppati A, Baldissera E, Bertolini G; Itaka Study Group. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2005; 53:100-7.
- 26.- Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol*. 2005; 34: 284-92.
- 27.- Ruige JB, Van Geet C, Nevelsteen A, Verhaeghe R. A 16-year survey of Takayasu's arteritis in a tertiary Belgian center. *Int Angiol*. 2003; 22: 414-20.
- 28.- Dabague J, Reyes PA. Takayasu arteritis in Mexico: a 38-year clinical perspective through literature review. *Int J Cardiol*. 1996; 54 Suppl: S103-9.
- 29.- Robles M, Reyes PA. Takayasu's arteritis in Mexico: a clinical review of 44 consecutive cases. *Clin Exp Rheumatol*. 1994; 12: 381-8.
- 30.- Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26 (3 Suppl 49): S9-15.
- 31.- Mwapitayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, Matley PJ, Naidoo NG, Kalla AA, Kahn D. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg*. 2005; 75: 110-7.
- 32.- Kinare SG. Cardiac lesions in non-specific aorto-arteritis. An autopsy study. *Indian Heart J*. 1994; 46: 65-9.
- 33.- Panja M, Kar AK, Dutta AL, Chhetri M, Kumar S, Panja S. Cardiac involvement in non-specific aorto-arteritis. *Int J Cardiol*. 1992; 34: 289-95.
- 34.- Talwar KK, Kumar K, Chopra P, Sharma S, Shrivastava S, Wasir HS, Rajani M, Tandon R. Cardiac involvement in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis). *Am Heart J*. 1991; 122: 1666-70.
- 35.- Takeda N, Takahashi T, Seko Y, Maemura K, Nakasone H, Sakamoto K, Hirata Y, Nagai R. Takayasu myocarditis mediated by cytotoxic T lymphocytes. *Intern Med*. 2005; 44: 256-60.
- 36.- Breinholt JP 3rd, Tristani-Firouzi M, Bohnsack JF, Shaddy RE. Evidence for early vessel involvement in the dysfunctional myocardium of Takayasu's arteritis. *Pediatr Cardiol*. 2001; 22: 74-6.
- 37.- Kasuya K, Hashimoto Y, Numano F. Left ventricular dysfunction and HLA Bw52 antigen in Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl*. 1992; 7: 116-9.
- 38.- Dumarey N, Tang BN, Goldman S, Wautrecht JC, Matos C, Unger P, Nortier J. Papillary muscle inflammation in Takayasu's arteritis revealed by FDG-PET. *Eur Heart J*. 2007; 28: 1011.
- 39.- Shlomai A, Hershko AY, Gabbay E, Ben-Chetrit E. Clinical and radiographic features mimicking pulmonary embolism as the first manifestation of Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol*. 2004; 23: 470-2.
- 40.- Lie JT. Isolated pulmonary Takayasu arteritis: clinicopathologic characteristics. *Mod Pathol*. 1996; 9: 469-74.
- 41.- Castellani M, Vanoli M, Cali G, Bacchiani G, Origgi L, Reschini E, Scorza R, Gerundini P. Ventilation-perfusion lung scan for the detection of pulmonary involvement in Takayasu's arteritis. *Eur J Nucl Med*. 2001; 28: 1801-5.
- 42.- Ercan E, Tengiz I, Yakut N, Gurbuz A, Bozdemir H, Bozdemir G. Takayasu's arteritis with multiple fistulas from three coronary arteries to lung paranchima. *Int J Cardiol*. 2003; 88: 319-20.
- 43.- Nakamura T, Hayashi S, Fukuoka M, Sueoka N, Nagasawa K. Pulmonary infarction as the initial manifestation of Takayasu's arteritis. *Intern Med*. 2006; 45: 725-8.
- 44.- Cilli A, Ozdemir T, Oğüş C. Takayasu's arteritis presenting with bilateral parenchymal consolidations and severe respiratory failure. *Respiration*. 2001; 68: 628-30.
- 45.- Savage BJ, Gupta RK, Angle J, Okusa MD. Takayasu arteritis presenting as a pulmonary-renal syndrome. *Am J Med Sci*. 2003; 325: 275-81.
- 46.- Yang CD, Teng JL, Gu YY, Chen SL. Takayasu's arteritis presenting with bilateral pulmonary granulomatosis. *Clin Rheumatol*. 2007; 26: 612-4.
- 47.- Schapiro JM, Shpitzer S, Pinkhas J, Sidi Y, Arber N. Sarcoidosis as the initial manifestation of Takayasu's arteritis. *J Med*. 1994; 25: 121-8.
- 48.- Kakkar N, Vasishtha RK, Banerjee AK, Singh S, Kumar L. Pulmonary capillary haemangiomas as a cause of pulmonary hypertension in Takayasu's aortoarteritis. *Respiration*. 1997; 64: 381-3.
- 49.- Ringleb PA, Strittmatter EI, Loewer M, Hartmann M, Fiebach JB, Lichy C, Weber R, Jacobi C, Amendt K, Schwaninger M. Cerebrovascular manifestations of Takayasu arteritis in Europe. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44: 1012-5.
- 50.- Moncada G, Kobayashi Y, Kaneko E, Nishiwaki Y, Kishi Y, Numano F. Subclavian

- steal syndrome secondary to Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1998; 66 Suppl 1: S231-6.
- 51.- Hoffmann M, Corr P, Robbs J. Cerebrovascular findings in Takayasu disease. *J Neuroimaging.* 2000; 10: 84-90.
- 52.- Kume N, Hayashida K, Cho IH, Shimotsu Y, Nishioeda Y, Matsunaga N. Visualization of frontal postural hypoperfusion in patients with Takayasu arteritis with upright 99Tcm-HMPAO brain SPET. *Nucl Med Commun.* 1997; 18: 943-50.
- 53.- Vedantham V, Ratnagiri PK, Ramasamy K. Hypotensive retinopathy in Takayasu's arteritis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005; 36: 240-4.
- 54.- Chun YS, Park SJ, Park IK, Chung H, Lee J. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina.* 2001; 21: 132-40.
- 55.- Tanaka T, Shimizu K. Retinal arteriovenous shunts in Takayasu disease. *Ophthalmology.* 1987; 94: 1380-8.
- 56.- Kuwahara C, Imamura Y, Okamura N, Sakai R, Ikeda T. Severe proliferative retinopathy progressing to blindness in a Japanese woman with Takayasu disease. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 722-3.
- 57.- Baba T, Itakura K, Tanaka R, Kawasaki T, Kiyosawa M, Numano F. Importance of fluorescein angiographic study in evaluating early retinal changes in Takayasu disease. *Jpn J Ophthalmol.* 1999; 43: 546-52.
- 58.- Kaushik S, Gupta A, Gupta V, Jain S, Lal V. Retinal arterial occlusion in Takayasu's arteritis. *Indian J Ophthalmol.* 2005; 53: 194-6.
- 59.- Esato K, Noma F, Kurata S, Oda E, Mohri H. Mesenteric infarction in Takayasu's arteritis treated by thromboendarterectomy and intestinal resection. *Jpn J Surg.* 1982; 12: 130-4.
- 60.- Hartman JM, Bekkers JA, Roos-Hessleink JW, Bogers AJ. Underestimated abdominal vascular pathology in a patient with Takayasu arteritis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006; 5: 451-3.
- 61.- Farrant M, Mason JC, Wong NA, Longman RJ. Takayasu's arteritis following Crohn's disease in a young woman: any evidence for a common pathogenesis? *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 4087-90.
- 62.- Masuda H, Ishii U, Aoki N, Nakayama H, Sato F, Karube H, Suzuki S, Kondo T. Ulcerative colitis associated with Takayasu's disease in two patients who received proctocolectomy. *J Gastroenterol.* 2002; 37: 297-302.
- 63.- Kieffer E, Chiche L, Bertal A, Koskas F, Bahni A, Blâ Try O, Cacoub P, Piette JC, Thomas D. Descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm in patients with Takayasu's disease. *Ann Vasc Surg.* 2004; 18: 505-13.
- 64.- Arora P, Kher V, Singhal MK, Kumar P, Gulati S, Baijal SS, Jain S, Kumar A. Renal artery stenosis in aortoarteritis: spectrum of disease in children and adults. *Kidney Blood Press Res.* 1997; 20: 285-9.
- 65.- Castellote E, Romero R, Bonet J, Torquet P, Callejas JM, Caralps A. Takayasu's arteritis as a cause of renovascular hypertension in a non-Asian population. *J Hum Hypertens.* 1995; 9: 841-5.
- 66.- Munir I, Uflacker R, Milutinovic J. Takayasu's arteritis associated with intrarenal vessel involvement. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: 950-3.
- 67.- Sano N, Kitazawa K, Totsuka D, Kobayashi K, Honda H, Makino Y, Shibata T, Sugisaki T. A case of lupus nephritis with alteration of the glomerular basement membrane associated with Takayasu's arteritis. *Clin Nephrol.* 2002; 58: 161-5.
- 68.- Mejia-Hernandez C, Alvarez-Mendoza A, DeLeon-Bojorge B. Takayasu's arteritis coexisting with Wegener's granulomatosis in a teenager with renal insufficiency: case report. *Pediatr Dev Pathol.* 1999; 2: 385-8.
- 69.- De Pablo P, García-Torres R, Uribe N, Ramón G, Nava A, Silveira LH, Amezcua-Guerra LM, Martínez-Lavín M, Pineda C. Kidney involvement in Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2007; 25(1 Suppl 44): S10-4.
- 70.- Tiryaki O, Buyukhatipoglu H, Onat AM, Kervancioglu S, Cologlu S, Usalan C. Takayasu arteritis: association with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Rheumatol.* 2007; 26: 609-11.
- 71.- Hellmann DB, Hardy K, Lindenfeld S, Ring E. Takayasu's arteritis associated with crescentic glomerulonephritis. *Arthritis Rheum.* 1987; 30: 451-4.
- 72.- Kuroda T, Ueno M, Sato H, Murakami S, Sakatsume M, Nishi S, Nakano M, Gejyo F. A case of Takayasu arteritis complicated with glomerulonephropathy mimicking membranoproliferative glomerulonephritis: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int.* 2006; 27: 103-7.
- 73.- Cavatorta F, Campisi S, Trabassi E, Zollo A, Salvidio G. IgA nephropathy associated with Takayasu's arteritis: report of a case and review of the literature. *Am J Nephrol.* 1995; 15: 165-7.
- 74.- Sousa AE, Lucas M, Tavora I, Victorino RM. Takayasu's disease presenting as a nephrotic syndrome due to amyloidosis. *Postgrad Med J.* 1993; 69: 488-9.
- 75.- Yoshimura M, Kida H, Saito Y, Yokoyama H, Tomosugi N, Abe T, Hattori N. Peculiar glomerular lesions in Takayasu's arteritis. *Clin Nephrol.* 1985; 24: 120-7.
- 76.- Pascual-López M, Hernández-Núñez A, Aragués-Montañés M, Daudén E, Fraga J, García-Díez A. Takayasu's disease with cutaneous involvement. *Dermatology.* 2004; 208: 10-5.
- 77.- Francès C, Boisnic S, Blétry O, Dallot A, Thomas D, Kieffer E, Godeau P. Cutaneous manifestations of Takayasu arteritis. A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica.* 1990; 18: 266-72.
- 78.- Perniciaro CV, Winkelmann RK, Hunder GG. Cutaneous manifestations of Takayasu's arteritis. A clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 17: 998-1005.
- 79.- Ujiie H, Sawamura D, Yokota K, Nishie W, Shichinohe R, Shimizu H. Pyoderma gangrenosum associated with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Dermatol.* 2004; 29: 357-9.
- 80.- Taïeb A, Duffillot D, Pellegrin-Carroz B, Calabet A, Clémenty J, Guillard JM, Maleville J. Postgranulomatous anetoderma associated with Takayasu's arteritis in a child. *Arch Dermatol.* 1987; 123: 796-800.
- 81.- Abularrage CJ, Slidell MB, Sidawy AN, Kreishman P, Amdur RL, Arora S. Quality of life of patients with Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 131-6.
- 82.- Akar S, Can G, Binicier O, Aksu K, Akinci B, Solmaz D, Birlilik M, Keser G, Akkoc N, Onen F. Quality of life in patients with Takayasu's arteritis is impaired and comparable with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients. *Clin Rheumatol.* 2008; 27: 859-65.
- 83.- Al Abrawi S, Fouillet-Desjonqueres M, David L, Barral X, Cochat P, Cimaz R. Takayasu arteritis in children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2008 Sep 28; 6: 17.
- 84.- Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, Sirin A, Oner A, Baskin E, Bek K, Soylu A, Fitoz S, Bayazit AK, Bircan Z, Ozen S, Uncu N, Ekim M. Takayasu arteritis in children. *J Rheumatol.* 2008; 35: 913-9.
- 85.- Jain S, Sharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young Indians. *Int J Cardiol.* 2000; 75 Suppl 1: S153-7.
- 86.- Fieldston E, Albert D, Finkel T. Hypertension and elevated ESR as diagnostic features of Takayasu arteritis in children. *J Clin Rheumatol.* 2003; 9: 156-63.
- 87.- Magge SN, Chen HI, Stiefel MF, Ernst L, Cahill AM, Hurst R, Storm PB. Multiple ruptured cerebral aneurysms in a child with Takayasu arteritis. *J Neurosurg Pediatrics.* 2008; 1: 83-7.
- 88.- Ozen S, Duzova A, Bakkaloglu A, Bilginer Y, Cil BE, Demircin M, Davin JC, Bakkaloglu M. Takayasu arteritis in children: preliminary experience with cyclophosphamide induction and corticosteroids followed by methotrexate. *J Pediatr.* 2007; 150: 72-6.
- 89.- Kraemer B, Abele H, Hahn M, Rajab T, Kraemer E, Wallweiner D, Becker S. A successful pregnancy in a patient with Takayasu's arteritis. *Hypertens Pregnancy.* 2008; 27: 247-52.

- 90.- Sharma BK, Jain S, Vasishta K. Outcome of pregnancy in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 2000; 75 Suppl 1: S159-62.
- 91.- Ishikawa K, Matsuura S. Occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease) and pregnancy. Clinical course and management of 33 pregnancies and deliveries. *Am J Cardiol.* 1982; 50: 1293-300.
- 92.- Kathirvel S, Chavan S, Arya VK, Rehman I, Babu V, Malhotra N, Bhukal I, Chari P. Anesthetic management of patients with Takayasu's arteritis: a case series and review. *Anesth Analg.* 2001; 93: 60-5.
- 93.- Yoshida M, Matsuda H, Fukuda I, Furu-ya K. Sudden cardiac arrest during cesarean section due to epidural anaesthesia using ropivacaine: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2008; 277: 91-4.
- 94.- Tomioka N, Hirose K, Abe E, Miyamoto N, Araki K, Nomura R, Ishikawa K. Indications for peripartum aortic pressure monitoring in Takayasu's disease. A patient with past history of intrapartum cerebral hemorrhage. *Jpn Heart J.* 1998; 39: 255-60.

# Artritis reactiva por BCG intravesical

SANTOS-RAMÍREZ C<sup>1</sup>, SENABRE JM<sup>1</sup>, FUSTER A<sup>2</sup>, ROSAS J<sup>1</sup>, SANTOS-SOLER C<sup>1</sup>  
Sección de Reumatología<sup>1</sup> y Servicio de Urología<sup>2</sup> - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: Dr. Carlos Santos Ramírez - Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaume Botella Mayor, 7 - Villajoyosa - Alicante  
✉ carlossanra@yahoo.es

## RESUMEN

Comunicamos el caso de una mujer de 50 años con neoplasia de vejiga no infiltrante de alto grado, que tras el inicio de la inmunoterapia con BCG intravesical desarrolló una poliartritis con afectación de pequeñas y grandes articulaciones. Con el diagnóstico de artritis reactiva por BCG intravesical se decide el cese de la inmunoterapia y se administra tratamiento con AINE y dosis bajas de prednisona, con la completa resolución del cuadro articular.

*Palabras clave:* artritis reactiva, bacilo de Calmette-Guerin (BCG).

## INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia intravesical con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es un tratamiento efectivo para el carcinoma superficial de células transicionales y el carcinoma in situ de vejiga<sup>1</sup>.

La instilación intravesical de BCG es bien tolerada. La cistitis es la complicación más frecuente, pudiendo afectar hasta el 90% de los pacientes. La afectación musculoesquelética es muy infrecuente, apareciendo artralgiás o artritis en menos del 0.5%<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años con antecedente de neoplasia de vejiga no infiltrante de alto grado. Se realizó tratamiento quirúrgico con resección transuretral y se inició en mayo de 2009 tratamiento con instilaciones intravesicales de BCG en pauta semanal. A la tercera semana presentó una poliartritis con afectación de codo izquierdo, muñeca derecha, interfalángicas proximales, rodillas y una tendosinovitis del extensor cubital de la mano derecha acompañadas de rigidez matutina de 1 hora de duración. En la analítica de sangre se evidenció un aumento leve de la VSG (28 mm), siendo el hemograma, la

bioquímica básica, la PCR y el sedimento urinario normales. El estudio de factor reumatoide, anticuerpos anti-PCC, ANAs y anti-DNA fue negativo. Se realizó estudio serológico para virus de la hepatitis B y C, citomegalovirus, virus Epstein Barr, parvovirus B19, sífilis, yersinia y campylobacter que resultó negativo. El estudio radiológico de tórax, pelvis, manos y pies no objetivó la presencia de condrocalcinosis ni otros hallazgos significativos. El antígeno de histocompatibilidad HLA B27 fue negativo.

Se decidió el cese de la inmunoterapia y el inicio de tratamiento con naproxeno 550 mg cada 12 horas y prednisona 5 mg al día, con clara mejoría clínica, consiguiéndose la completa remisión articular en 2 meses. Tras un seguimiento de 6 meses sin tratamiento la paciente permanece asintomática a nivel articular.

## DISCUSIÓN

La inmunoterapia con BCG intravesical no tiene un efecto directo sobre la célula tumoral. Se ha demostrado que la acción antitumoral se concentra específicamente en el lugar de la instilación, lo cual sugiere un mecanismo local inmune como responsable del efecto terapéu-

tico de la BCG. Las instilaciones de BCG inducen una migración granulocítica en la pared vesical, seguido por células mononucleares, principalmente linfocitos T CD4<sup>+</sup>. Tras la administración del BCG, las células uroteliales expresan antígenos HLA-DR de clase II que persisten tras varios meses tras la inmunoterapia<sup>4</sup>. Se ha sugerido que los linfocitos T CD4<sup>+</sup> específicos para un antígeno compartido por el cartílago articular y el BCG son activados por células presentadoras de antígenos, fijando el péptido compartido en una molécula de clase II. Por ello, estos linfocitos T específicos para el péptido derivado de la BCG pueden inducir una reacción cruzada con el péptido derivado del cartílago, produciendo la lesión articular por un mecanismo de mimetismo molecular<sup>5</sup>.

La afectación osteoarticular tras la inmunoterapia con BCG es infrecuente, siendo la presentación más común en forma de artralgiás, las cuales ocurren hasta en el 0,5% de los pacientes<sup>2</sup>. La artritis reactiva es excepcional, habiéndose publicado en torno a 50 casos hasta el año 2009. La presentación más frecuentemente descrita es en forma de poliartritis, con afectación predominante de muñecas, rodillas y tobillos<sup>6,7</sup>; nuestra paciente presentó una poliartritis con afectación de codo izquierdo, muñeca derecha, interfalángicas proximales, rodillas y una tendosinovitis del extensor cubital de la mano derecha. La afectación sacroiliaca suele ocurrir en alrededor del 14% de los pacientes que sufren poliartritis. La afectación ocular en forma de conjuntivitis o uveítis ocurre en alrededor de 41% de los casos y el HLA B27 es positivo en el 53%<sup>8</sup>.

El tratamiento propuesto en la mayor parte de las publicaciones consiste en el cese de la inmunoterapia junto a la administración de AINE con/sin dosis bajas de glucocorticoides. En casos de eficacia insuficiente, se podrían asociar fármacos como la hidroxiquina<sup>8</sup>. Se ha sugerido la asociación de isoniacida en casos de escasa respuesta o afectación articular grave<sup>2</sup>, sin embargo, los datos existentes al respecto son contro-

vertidos. En el caso presentado, se cesó la inmunoterapia y se inició tratamiento con AINE y prednisona 5 mg diarios, consiguiéndose la completa resolución del cuadro articular en 2 meses.

Continúa existiendo controversia sobre la idoneidad de reiniciar la inmunoterapia tras la resolución del cuadro articular. El conocimiento existente sobre el mecanismo patogénico de producción y la experiencia descrita por algunos autores<sup>9</sup>, con la reaparición de la clínica articular tras la reexposición a la BCG intravesical, hace que sea necesario el individualizar esta decisión en cada paciente.

Es importante ser conocedores de esta infrecuente complicación de la inmunoterapia con BCG, ya que una detección temprana de la misma permite realizar un tratamiento precoz y, por tanto, conseguir un mejor pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Alexandroff AB, Jackson AM, O'Donnell MA, James K. BCG immunotherapy of bladder cancer: 20 years on. *Lancet* 1999;353:1689-94.
- 2.- Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ y col. Complications of Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. *J Urol* 1986;135:272-4.
- 3.- Prescott S, James K, Hargreave TB, Chisholm GD, Smith JF. Intravesical Evans strain BCG therapy: quantitative immunohistochemical analysis of the immune response within the bladder wall. *J Urol* 1992;147:1636-42.
- 4.- Prescott S, James K, Busuttill A, Hargreave TB, Chisholm GD, Smith JF. HLA-DR expression by high grade superficial bladder cancer treated with BCG. *Br J Urol* 1989;63:264-269.
- 5.- Bartolomé MJ, Martínez-Taboada VM, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Valle JI, López-Hoyos M. Reactive arthritis after BCG immunotherapy: T cell análisis in peripheral blood and synovial fluid. *Rheumatology* 2002;41:1119-25.
- 6.- Clavel G, Franck G, Pascal L, Patrice F. Osteoarticular side effects of BCG therapy. *Joint Bone Spine* 2006;73:24-28.
- 7.- Valenzuela-Suárez H, García-Guerrero J, Domínguez-Gordillo L, Diego-Fossas PG, Rábago-Arredondo J, Navarro-Vargas L. A seventy-four-year-old man with bilateral conjunctival hyperemia, urinary symptoms, and secondary reactive arthritis following the administration of the BCG vaccine. *Gac Med Mex*. 2008;144(4):345-7.
- 8.- Tinazzi E, Ficarra V, Simeoni S, Artibani W, Lunardi C. Reactive arthritis following BCG immunotherapy for urinary bladder carcinoma: a systematic review. *Rheumatol Int* 2006;26:481-88.
- 9.- Pego JM, Lamas C, Hernández I, Suso J. Síndrome de Reiter recidivante después de inmunoterapia con Bacillus Calmette-Guerin para el carcinoma de vejiga. *Med Clin* 2003;121:356-9.

# ¿Es seguro administrar FAMEs biológicos y no biológicos en pacientes con anticuerpos HBsAc o HBcAc?

SIVERA F, MARTÍN R, FERNÁNDEZ CARBALLIDO C, JOVANI V, IBERO I  
Sección Reumatología - Hospital de Elda - Alicante

Correspondencia: Dra. Francisca Sivera - Sección Reumatología - Hospital General de Elda - Ctra. Sax, s/n - 03600 Elda (Alicante)

✉ fransimas@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis B (VHB) es una de las causas más prevalentes de hepatitis. Aproximadamente 350 millones de personas en el mundo presentan una infección crónica por VHB. Una infección crónica exige la detección persistente ( $\geq 6$  meses) en sangre del antígeno de superficie (HBsAg); los anticuerpos contra el antígeno de superficie (HBsAc) y contra el antígeno "core" (HBcAc) pueden estar presentes o no. Sin embargo, ya hace 30 años se publicó la transmisión de la infección por VHB por una transfusión sanguínea en la cual el donante tenía como único marcador el HBcAc (y por tanto era HBsAg negativo). Esto indica que el suero de pacientes HBsAg negativo, pero con marcadores de infección "pasada" por VHB, pueden contener partículas infecciosas de VHB; de ahí la denominación de infección oculta por virus de la hepatitis B.

La infección oculta se define por la persistencia de DNA del VHB (en hígado y, ocasionalmente, en suero) pese a la negatividad del HBsAg. Los anticuerpos contra el VHB pueden estar presentes o ausentes. Una infección oculta puede desarrollarse desde una infección aparentemente resuelta, de una infección crónica con bajos niveles de replicación viral o de la presencia de mutantes virales no detectables con el test habitual para HBsAg.

Las infecciones crónicas (HBsAg positivo) pueden reactivarse con el tratamiento quimioterápico (entre el 14 y

el 50% de los pacientes tratados con antineoplásicos) y recientemente se revisó la evidencia para el tratamiento con fármacos anti-TNF. Más recientemente, se han descrito también reactivaciones en pacientes con infecciones ocultas por VHB.

Dado que los pacientes con infección oculta que tienen ausencia de todos los anticuerpos son, en la práctica, indetectables, vamos a revisar la evidencia sobre la seguridad de los FAMEs clásicos y biológicos en pacientes con HBsAg negativo, pero con presencia de HBsAc y/o HBcAc.

## ESTRATEGIA

Se realizó una búsqueda en Pubmed cruzando los términos: hepatitis B oculta con anti-TNF, infliximab, etanercept, adalimumab, rituximab, tocilizumab, abatacept, metotrexato, leflunomida, aurotiomalato, sulfasalacina, ciclosporina, hidroxycloquina y artritis reumatoide. Dada la escasez de resultados y la confusión de la terminología empleada para designar la infección oculta por VHB, se amplió la búsqueda sustituyendo hepatitis B oculta por hepatitis B y posteriormente eligiendo aquellos que se referían exclusivamente a infección oculta por VHB (HBsAg negativo). Se descartaron los artículos que estudiaban el rituximab en combinación con quimioterapia para el tratamiento de neoplasias hematológicas dado que el empleo de fármacos antineoplásicos en combinación pueden provocar una

inmunosupresión más profunda y poco aplicable al ámbito de la reumatología.

1. Con respecto a FAMEs clásicos se encontró un artículo (caso clínico) sobre el empleo de FAMEs convencionales en un paciente con infección oculta.

2. Con respecto a Biológicos se ha encontrado un estudio retrospectivo de pacientes tratados con anti-TNF y con marcadores para VHB accesibles en un hospital del sudeste asiático (zona de alta prevalencia para VHB). Además se han identificado 4 artículos de casos clínicos y series de casos (total 7 pacientes) tratados con fármacos bloqueadores de TNF $\alpha$ . Respecto a rituximab se han identificado dos casos clínicos sobre su uso en monoterapia o en enfermedades reumáticas.

3. Guías clínicas: Se han encontrado tres guías clínicas y revisiones estableciendo recomendaciones en la infección oculta por VHB en pacientes inmunocomprometidos.

## RESULTADOS

### 1. FAMEs clásicos

En un caso clínico<sup>1</sup>, el uso de metotrexato a dosis bajas (10 mg semanales orales) en combinación con prednisolona a dosis bajas (5 mg diarios) ocasionó una reactivación de una infección oculta por VHB tras dos años y medio de tratamiento sin incidencias. Pese a la retirada del metotrexato y la instauración de tratamiento con lamivudina (antivirico para la infección por VHB) la paciente falleció por insuficiencia hepática.

### 2. Fármacos biológicos

En un estudio retrospectivo, se revisaron 266 pacientes tratados con fármacos anti-TNF y en los que se había determinado serología de VHB antes de su inicio<sup>2</sup>. De ellos, 88 tenían HBsAg negativo con HBcAc positivo. De estos 88, el 16% presentó elevación significativa de las enzimas hepáticas (elevación mayor de dos veces el límite alto de la normalidad en más de dos visitas consecutivas). En cambio, sólo el 6% de los pacientes HBsAg negativo y HBcAc negativo (sin evidencia de haber estado nunca en contacto con VHB) presentaron elevación

**TABLA 1**

CASOS CLÍNICOS Y SERIES DE CASOS EN PACIENTES HBsAg NEGATIVO TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

Caso	Sexo/Edad	Enfermedad	Serología	Tratamiento	Reactivación	Tratamiento - reactivación	Desenlace
Madonia 2007	♀ 41a	Crohn	HBsAc NR HBcAc NR	Infliximab + Prednisona	Sí	Lamivudina + discontinuación	Resolución
Esteve 2004	3 pac	Crohn	HBsAc +/- HBcAc +/-	Infliximab	No		
Montiel 2008	♂ 73a	EA	HBsAc + HBcAc +	Etanercept + Prednisona 5mg	Sí	Lamivudina + discontinuación	Resolución. Reintroducción con lamivudina sin incidencias
Raftery 2007	♀ 50a	AR	HBsAc + HBcAc -	Etanercept	No		
	♀ 62a	AR	HBsAc + HBcAc +	Etanercept + Mtx 15 sc	No		
Zingarelli 2008	♀ 58a	AR	HBsAc + HBcAc +	Rituximab + Hidroxicloroquina + Predn 6mg + LAMIVUDINA	No		
Sarrechia 2005	♂ 53a	Leucemia	HBsAc + HBcAc +	Rituximab	Sí	Lamivudina	Muerte

significativa de las transaminasas. No se determinó el DNA viral ni el HBsAg, por lo que no es posible saber si las elevaciones de transaminasas fueron debidas a reactivación del VHB o a otras causas.

Además varios casos clínicos y series cortas de casos<sup>3-6</sup> (7 pacientes total) presentan sujetos con HBsAg negativo en los que se administraron fármacos anti-TNF (tabla 1). En cinco pacientes el tratamiento se administró sin incidencias, pero en dos se observó una reactivación viral. En el caso de Madonia et al<sup>3</sup> pese a que los anticuerpos contra el VHB no se habían realizado antes de iniciar el tratamiento biológico, parece una reactivación y no una infección “de novo” por la presencia de anticuerpos anti-HBe desde que se elevaron las transaminasas. Ambas reactivaciones se resolvieron con la discontinuación del fármaco anti-TNF y el tratamiento con lamivudina.

Con rituximab hay numerosos casos en pacientes con neoplasias hematológi-

cas, utilizado éste en combinación con quimioterapia de mayor o menor intensidad (excluidos de la presente revisión). En monoterapia se han encontrado dos artículos, cada uno con un caso clínico<sup>7-9</sup> (tabla 1). Siete meses tras el inicio de tratamiento por una leucemia linfocítica crónica el paciente presentó una reactivación; pese a tratamiento con lamivudina, el paciente falleció<sup>8-9</sup>. En otro artículo que revisa la experiencia de un centro con la administración de lamivudina profiláctica, se describe un paciente en el que se administró lamivudina profiláctica junto a rituximab. La profilaxis fue eficaz y no hubo reactivación viral<sup>7</sup>.

### 3. Guías clínicas

La Asociación Italiana para el Estudio del Hígado<sup>10</sup> y un grupo australiano proponen una monitorización estricta e iniciar tratamiento con lamivudina en caso de “seroreversión” (es decir, positiviza-

ción de HBsAg) o de DNA viral  $\geq$  20.000 UI/mL. Asimismo, el grupo australiano<sup>11</sup> propone monitorización mensual con serología hepática y pruebas de función hepática en pacientes sometidos a inmunosupresión de alto grado, como trasplante de médula ósea o quimioterapia. Calabrese et al<sup>12</sup> recomienda individualizar la decisión de iniciar tratamiento profiláctico con lamivudina, previamente al inicio del tratamiento inmunosupresor, según el tipo de inmunosupresor, la duración esperable del tratamiento, etc. Si se decide no iniciar el tratamiento profiláctico, se recomiendan monitorizaciones periódicas de ALT y DNA VHB para identificar precozmente las reactivaciones.

### CONCLUSIONES

Los casos clínicos publicados demuestran que puede ocurrir reactivación de las infecciones ocultas por VHB tanto con FAMES clásicos como con fárma-



cos biológicos. Sin embargo, dada su amplia utilización y la escasez de casos publicados cabe suponer que las reactivaciones de infecciones ocultas del virus de la hepatitis B son relativamente infrecuentes. Sin embargo, el rituximab parece merecer consideración aparte. En un caso publicado, su desenlace fue fatal. Además, hay numerosos casos descritos en pacientes en los cuales se combinó rituximab con quimioterapia. Aunque esta combinación hace que sea difícil discernir cual es la causa última que permite la reactivación, la opinión general es que la adición de rituximab a los diferentes regímenes quimioterápicos, aumenta de manera muy significativa el riesgo de reactivación.

En España se recomienda la realización de screening universal a todo paciente antes de comenzar FAMEs, especialmente biológicos. Todo paciente con HBsAg negativo pero con HBcAc y/o HBsAc positivo, en ausencia de vacunación, debe ser considerado como un paciente con "infección oculta potencial". En estos pacientes puede ser útil la determinación de DNA viral en sangre, porque la presencia de DNA demuestra la presencia de una infección oculta. Sin embargo la mayoría de pacientes con infección oculta tienen DNA viral detectable sólo en el hígado.

Basándonos en la evidencia actual, en

estos pacientes es recomendable la monitorización de la serología de VHB (para detectar reaparición de HBsAg o desaparición de HBsAc -seroreversión-) al administrar FAMEs. Es posible detectar también un aumento de la viremia pero la determinación seriada de DNA viral tiene un coste elevado, por lo que sería necesario comprobar el balance coste-efectividad antes de recomendar esta práctica.

El tratamiento profiláctico con lamivudina podría ser útil en casos seleccionados, especialmente cuando vamos a administrar anti-TNF o rituximab. En el caso de reactivación de la infección por VHB, es importante la detección precoz para la pronta administración de tratamiento antivírico eficaz.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gwak GY, Koh KC, Kim HY. Fatal hepatic failure associated with hepatitis B virus reactivation in a hepatitis B surface antigen-negative patient with rheumatoid arthritis receiving low dose methotrexate. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:888-9.
- 2.- Kim YJ, Bae S, Sung Y et al. Possible reactivation of potential hepatitis B virus occult infection by tumor necrosis factor-alpha blocker in the treatment of rheumatic diseases. *J Rheumatol* [E-pub].
- 3.- Madonia S, Orlando A, Scimeca D et al. Occult hepatitis B and infliximab-induced HBV reactivation. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:508-9.
- 4.- Esteve M, Saro C, Gonzalez-Huix F et al.

Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis. *Gut* 2004;53:1363-5.

5.- Montiel PM, Solis JA, Chirinos JA et al. Hepatitis B reactivation during therapy with etanercept in in HBsAg-negative and anti-HBs positive patient. *Liver Int* 2008;28:718-20.

6.- Raftery G, Griffiths B, Kay L et al. Chronic viral hepatitis and TNFalpha blockade. *Rheumatology* 2007;46:1381-2.

7.- Zingarelli S, Airo P, Frassi M et al. Prophylaxis therapy of HBV infection in 20 patients treated with biological agents for rheumatic diseases. *Reumatismo* 2008;60:22-7.

8.- Niscola P, dle Principe MI, Maurillo L et al. Fulminant B hepatitis in a surface antigen-negative patient with a B-cell chronic lymphocytic leukaemia after rituximab therapy. *Leukemia* 2005;19:1840-1.

9.- Sarrechia C, Cappelli A, Aiello P. HBV reactivation with fatal fulminating hepatitis during rituximab treatment in a subject negative for HBsAg and positive for HBsAb and HBcAb. *J Infect chemother* 2005;11:189-91.

10.- Marzano A, Angelucci E, Andreone P et al. Prophylaxis and treatment of hepatitis B in immunocompromised patients. *Dig Liver Dis* 2007;39:397-408.

11.- Lubel JS, Testro AG, Angus PW. Hepatitis B virus reactivation following immunosuppressive therapy: guidelines for prevention and management. *Inter Med J* 2007;37:705-12.

12.- Calabrese LH, Zein NN, Vassilopoulos D. Hepatitis B virus (HBV) reactivation with immunosuppressive therapy in rheumatic diseases: assessment and preventive strategies. *Ann Rheum Dis* 2006;65:983-9.



## PROGRAMA

### VIERNES 23 DE ABRIL DE 2010

09.00-10.00 h. Recogida de documentación  
Colocación de pósters

#### 10.00-11.15 h. OSTEOPOROSIS

Moderadores: Dr. M. Belmonte Hospital Gral., Castellón  
Dr. J. J. García Hospital La Fe, Valencia

**Efectos secundarios de bifosfonatos y osteoformadores: prevención y manejo**

Dr. J. Calvo Hospital General, Valencia

**Novedades terapéuticas: Denosumab**

Dr. J. A. Román Hospital Dr. Peset, Valencia

**Vacaciones terapéuticas**

Dr. E. Salas Hospital de San Juan, Alicante

#### 11.15-12.15 h. Pausa café

#### VISITA-DISCUSIÓN PÓSTERS

#### 12.15-12.45 h. SELECCIÓN COMUNICACIONES ORALES

Moderadores: Dr. J. Beltrán Hospital General, Castellón  
Dr. P. Muñoz Hospital de Onteniente, Valencia

**• El ácido úrico sérico disminuye durante episodios de inflamación aguda**

Dra. F. Sivera Hospital de Elda, Alicante

**• Evaluación de pacientes con artritis reumatoide en remisión clínica con ecografía de 12 articulaciones. Resultados preliminares**

Dr. J.M. Senabre Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

**• Monitorización de los niveles séricos de vitamina D en mujeres postmenopáusicas tratadas con dosis terapéuticas habituales de vitamina D**

Dr. J. Ivorra Hospital Dr. Peset, Valencia

**• Evaluación de minusvalía en pacientes con fibromialgia mediante la versión española de la London Handicap Scale**

Dr. R. Belenguer Hospital 9 de Octubre, Valencia

#### 12.45-14.15 h. PATOLOGÍA NO INFLAMATORIA: PUESTA AL DÍA

Moderadores: Dr. A. Lozano Hospital de Villarreal, Castellón  
Dr. J.J. Esteve Hospital General, Alicante

**Cirugía en patología reumática: indicaciones y resultados**

**• Hombro doloroso**

Dr. D. Montaner Servicio COT. Hospital Dr. Peset, Valencia

**• Lumbalgia crónica**

Dr. J. A. Castellano Hospital Arnau Vilanova, Valencia

**Mórficos: manejo y prevención de los efectos secundarios**

Dr. G. Santos Hospital Marina Baixa Villajoyosa, Alicante

**Reacciones alérgicas a fármacos en reumatología**

Dra. C. Pérez Sección Alergia. Hospital Dr. Peset, Valencia

#### 14.30-16.00 h. ALMUERZO

#### 16.00-19.00 h. ENFERMERÍA EN REUMATOLOGÍA

Moderadores: Nuria Llahí Hospital Marina Baixa Villajoyosa, Alicante  
Concha Garrido Hospital General, Valencia

**1ª Parte: ¿Qué debe saber la Enfermera de Reumatología?:**

**• Espondiloartropatías**

Dr. J. C. Rosas Hospital Marina Baixa Villajoyosa, Alicante

**• Artritis Reumatoide**

Juana de la Torre Enfermera Reumatología, Hospital General Alicante

**• Osteoporosis**

Catalina Cano Enfermera Reumatología. Hospital Marina Baixa Villajoyosa, Alicante

#### 17.30-18.00 h. Pausa café

**2ª Parte: Actividad de Enfermería de reumatología**

**• La implicación de los pacientes en los tratamientos de osteoporosis**

Amelia Carbonell Enfermera Reumatología Hospital de San Juan, Alicante

**• Pruebas de Mantoux y enfermería de reumatología**

Dolores Gil Enfermera Reumatología Hospital de Alcoy, Alicante

**• Experiencia: Enfermeras Unidad úlceras**

Federico Palomar Enfermería Unidad de úlceras, Hospital General, Valencia

#### 16.00-17.30 h. PATOLOGÍA INFLAMATORIA 1

Moderadores: Dra. P. Trénor Hospital de Alzira, Valencia  
Dr. J. Ivorra Hospital Dr. Peset, Valencia

**FAMES: Manejo situaciones clínicas**

**• Anemia aplásica, citopenias**

Dr. J. J. Lerma Hospital General, Castellón

**• Fertilidad, libido y sexualidad**

Dra. V. Jovani Hospital de Elda, Alicante

**• Fibrosis pulmonar**

Dr. J. J. Alegre Hospital Dr. Peset, Valencia

**Artrosis erosiva: ¿realmente artrosis?**

Dr. J. M. Senabre Hospital Marina Baixa Villajoyosa, Alicante

**Caso 1: Isquemia de miembros inferiores en paciente con esclerosis sistémica**

Dra. E. Valls Hospital Dr. Peset, Valencia

#### 17.30-18.00 h. Pausa Café

#### 18.00-19.00 h. PATOLOGÍA INFLAMATORIA 2

Moderadores: Dr. V. Vila Hospital de Vinaroz, Castellón  
Dr. A. Álvarez de Cienfuegos Hospital de Orihuela, Alicante

**Manejo de las uveítis no habituales**

Dr. S. Muñoz Hospital Infanta Sofía, Madrid

**Bases comprensibles de la inmunología:**

Dr. F. Navarro Hospital General de Elche, Alicante

**Caso 2: Artritis reactiva por BCG intravesical**

Dr. C. Santos Hospital Marina Baixa Villajoyosa, Alicante

#### 21.30 h. Cena de Bienvenida

### SÁBADO 24 DE ABRIL DE 2010

#### 09.00-10.30 h. TERAPIA BIOLÓGICA I

Moderadores: Dr. J. A. Román Hospital Dr. Peset, Valencia  
Dra. P. Trénor Hospital de Alzira, Valencia

**Situaciones clínicas, paciente con:**

**• Citopenia**

Dra. S. Muñoz Hospital de Manises, Valencia

**• Paciente con C. Isquémica/ICC controlada**

Dra. A. Rueda Hospital General, Valencia

**• Embarazo**

Dra. F. Sivera Hospital de Elda, Alicante

**• Psoriasis paradójica**

Dra. A. Martínez Hospital de Alzira, Valencia

#### 10.30-11.30 h. Pausa-café

#### VISITA PÓSTERS

#### 11.30-12.50 h. TERAPIA BIOLÓGICA II

Moderadores: Dr. J. Calvo Hospital General, Valencia  
Dr. M. Castaño Hospital Virgen La Arrixaca, Murcia

**Efectos secundarios de la terapia biológica: manejo y prevención**

Dr. M. Ramos Servicio Enfermedades Autoinmunes Hospital Clínic, Barcelona

**Novedades**

**• Tocilizumab**

Dra. C. Campos Hospital General, Valencia

**• Golimumab**

Dr. J. C. Rosas Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

**• Certolizumab**

Dr. M. Belmonte Hospital General, Castellón

#### 12.50-14.05 h. CONECTIVOPATÍAS

Moderadores: Dr. J. R. Corts Hospital Clínic, Valencia  
Dr. J. A. González Hospital de Elche, Alicante

**Reumatología pediátrica versus pediatría reumatológica**

Dra. I. Calvo Hospital La Fe, Valencia

**Rituximab: indicación en enfermedades no-AR**

Dra. E. Beltrán Hospital Dr. Peset, Valencia

**Análisis económico de la terapia biológica**

Dr. E. Batlle Hospital General, Alicante

#### 14.30 h. ALMUERZO

#### 16.00-18.00 h. Asamblea SVR y FVR

#### 21.30 h. Cena de clausura

## Abstracts

## ÍNDICE

**PATOLOGÍA INFLAMATORIA:****Artritis reumatoide - Pág. 57**

1. Descripción de las características de los pacientes con terapia biológica incluidos en la cohorte valenciana con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR)
2. Evaluación de la función pulmonar en pacientes con artritis reumatoide tras inicio de anti-TNFs: estudio prospectivo
3. Características de los pacientes en tratamiento con abatacept en la comunidad valenciana: estudio preliminar
4. Estudio de correlación entre DAS28-VSG y DAS28-PCR en la cohorte valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR)
5. Evaluación de pacientes con artritis reumatoide en remisión clínica con ecografía de 12 articulaciones. Resultados preliminares
6. Pérdidas de seguimiento y motivo de fallecimiento en una cohorte local de pacientes con artritis reumatoide
7. Productividad laboral en la cohorte valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR)

**PATOLOGÍA INFLAMATORIA:****Colagenopatías - Pág. 60**

8. Nefritis tubulointersticial asociada a uveítis
9. Hallazgos de capilaroscopia en pacientes con fenómeno de Raynaud
10. Uso del acenocumarol como tratamiento de la calcinosis en la esclerosis sistémica. Monitorización clínica mediante gammagrafía con 99MTC-HDP
11. Adalimumab: su efectividad en la enfermedad de Behçet: nuestra experiencia con seis casos
12. Tuberculosis en pacientes con LES. ¿aumenta su incidencia?
13. Evolución del embarazo en pacientes con anticuerpos anti-RO

**PATOLOGÍA INFLAMATORIA:****Casos - Pág. 62**

14. "Manos de mecánico": ¿buscamos su causa?
15. Macroglosia, hepatomegalia y afectación de estado general en paciente con artritis reumatoide de larga evolución
16. Artritis meningocócica. Presentación de 2 casos clínicos
17. Miositis focal
18. Pericarditis purulenta por neumococo en artritis reumatoide tras tratamiento con rituximab

**PATOLOGÍA INFLAMATORIA:****Miscelánea - Pág. 64**

19. El ácido úrico sérico disminuye durante episodios de inflamación aguda
20. Determinación de glucosa en el líquido sinovial, simplificando el método
21. Calcificación de los cartílagos auriculares: una rara manifestación de la enfermedad de Addison
22. Embarazo en pacientes con artritis crónica
23. Experiencia en el tratamiento con etanercept en pacientes con artritis idiopática juvenil menores de 4 años
24. Retirada de metotrexato en artritis idiopática juvenil. Experiencia en nuestro centro

**PATOLOGÍA NO INFLAMATORIA****- Pág. 66**

25. Evaluación de la eficacia y seguridad de 12.5 mcg de fentanilo ó 17.5 mcg de buprenorfina transdérmicos en la periartritis de hombro
26. Eficacia de la infiltración subacromial de triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso. Estudio preliminar
27. Evaluación de minusvalía en pacientes con fibromialgia mediante la versión española de la London Handicap Scale

**OSTEOPOROSIS- Pág. 67**

28. Unidad de osteoporosis en el Hospital D'Ontinyent
29. Descripción de los pacientes derivados a la unidad de osteoporosis del Hospital D'Ontinyent
30. Características clínicas y terapéuticas de los pacientes con fractura coxofemoral
31. Características de los pacientes con osteoporosis grave en tratamiento con PTH y/o ácido zoledrónico
32. Osteonecrosis mandibular: ¿deben preocuparse nuestros pacientes con osteoporosis?
33. Monitorización de los niveles séricos de vitamina D en mujeres posmenopáusicas tratadas con dosis terapéuticas habituales de vitamina D
34. Análisis de los factores de riesgo en la osteoporosis postmenopáusica

**MISCELÁNEA- Pág. 69**

35. Utilidad de la revisión de propuestas de consulta de reumatología desde atención primaria en un centro de especialidades
36. Prevalencia de TBC latente en pacientes con enfermedades reumatológicas
37. Enfermería en una consulta de reumatología. Una necesidad en la clínica actual
38. Osteonecrosis múltiple: dos pacientes con factores de riesgo diferentes

## Abstracts PATOLOGÍA INFLAMATORIA - Artritis Reumatoide

### 1. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON TERAPIA BIOLÓGICA INCLUIDOS EN LA COHORTE VALENCIANA CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (CoAR-SVR)

Muñoz-Gil S<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo C<sup>2</sup>; Román Ivorra JA<sup>3</sup>, Rosas J<sup>3</sup>, Noguera R<sup>4</sup>, Trenor P<sup>5</sup>, Barber X<sup>6</sup>, Santos-Soler G<sup>3</sup>, Lozano A<sup>7</sup>, Mínguez M<sup>8</sup>, Martínez-Vidal MP<sup>9</sup>, Martín R<sup>10</sup>, Rueda A<sup>11</sup>, Belmonte M<sup>12</sup>, Hortal R<sup>13</sup>, Sanmartín A<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR\*

Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche<sup>1</sup> y Reumatología de los Hospitales de Manises<sup>1</sup>, Dr Peset de Valencia<sup>2</sup>, Villajoyosa<sup>3</sup>, Elche<sup>4</sup>, Alzira<sup>5</sup>, Villarreal<sup>7</sup>, San Juan<sup>8</sup>, General de Alicante<sup>9</sup>, Elda<sup>10</sup>, General de Valencia<sup>11</sup>, General de Castellón<sup>12</sup>, Gandía<sup>13</sup>, Denia<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR\*

**Objetivo:** Conocer las características de los pacientes de la Cohorte Valenciana de pacientes con AR precoz (CoAR-SVR) en terapia biológica.

**Material y métodos:** Estudio transversal de pacientes con AR (criterios ACR) y terapia biológica, de los 381 pacientes incluidos en CoAR-SVR (registro de 14 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana) desde enero 2006 a diciembre 2009. Tras consentimiento informado se recogen características epidemiológicas, marcadores serológicos, características de la enfermedad y de su tratamiento y se compara con los pacientes sin tratamiento biológico.

**Resultados:** Se describen 54 pacientes (14.17% de CoAR-SVR) con AR y terapia biológica. El 70.3% son mujeres y el 68.5% de nacionalidad española. La edad media al diagnóstico de la enfermedad es 52.9±11.6 años; 44.4% con debut como poliartritis y 24% como oligoartritis. El 37% de pacientes presentan erosiones óseas en manos/pies (diferencias significativas con pacientes sin biológicos

14.7%; p=0.013). El Factor Reumatoide (FR) es positivo en el 79.6% de pacientes (diferencias significativas con pacientes sin biológico 52.2%; p=0.020). Los anticuerpos anti-Péptido Cíclico Citrulinado y Antinucleares son positivos en 59.2% y 18.5% de pacientes, respectivamente. En el cuestionario EuroQol, el 37% refiere mejor/igual estado de salud que en 12 meses previos y alguna dificultad para actividades cotidianas, con EVA media de la enfermedad de 51. El 81% de pacientes inició FAME en 1ª visita o al diagnóstico. El 25.9% inició terapia biológica en 6-12 meses del diagnóstico y el 40.7% tras más de 12 meses. El tiempo medio de tratamiento biológico es de 8.7±9.3 meses.

Tabla de medicación actual de los pacientes:

FAME/ biológico	Abatacept	Adalimumab	Etanercept	Infliximab	Rituximab	Tocilizumab
Ciclosporina A				1 (13%)		
OHCloroquina		2 (13%)	4 (16%)			
Leflunomida		5 (33%)	8 (32%)	2 (25%)	1 (50%)	
MTX oral		4 (27%)	8 (32%)	1 (13%)		1 (50%)
MTX sc	2 (100%)	3 (20%)	4 (16%)	3 (38%)		1 (50%)
Sulfasalazina		1 (7%)			1 (50%)	
NA			1 (4%)	1 (13%)		
Total	2	15	25	8	2	2a

**Conclusiones:** 1.- En la CoAR-SVR, los pacientes con terapia biológica tienen más frecuencia de FR y erosiones que los pacientes sin tratamiento biológico. 2.- El inicio del tratamiento con FAME es muy precoz. 3.- La EVA global del paciente es alta a pesar de la terapia biológica.

### 2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRAS INICIO DE ANTI-TNFS: ESTUDIO PROSPECTIVO

Romera C<sup>1</sup>, González E<sup>1</sup>, Andrés M<sup>1</sup>, Agulló MA<sup>1</sup>, Vela P<sup>1</sup>, García R<sup>1</sup>, Barroso E<sup>2</sup>, Pascual E<sup>2</sup>

S. Reumatología y Neumología<sup>1</sup>, Hospital General Universitario de Alicante. S. Neumología. Hospital de Torrevieja, Alicante<sup>2</sup>

Se ha relacionado el inicio del anti-TNF en la artritis reumatoide (AR) con el desarrollo de neumopatía intersticial (NI) o empeoramiento de la preexistente (Kramer, Arthritis Care & Research 2002; Lindsay, Rheumatology 2006), en ocasiones con resultado fatal (Ostor, BMJ 2004). Pero hasta la fecha no existen estudios específicamente dirigidos.

**Objetivo:** Determinar la influencia del tratamiento con anti-TNFs en la función pulmonar en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio prospectivo, realizado en pacientes diagnosticados de AR que van a iniciar tratamiento con anti-TNFs por actividad persistente a pesar de FAMES. Se han registrado las características basales de los pacientes y enfermedad en el momento de la inclusión. La valoración pulmonar se ha realizado antes de iniciar el tratamiento, y a los 6 y 12 meses del seguimiento. Incluye evaluación clínica, radiológica y funcional, midiendo el volumen máximo espirado en el primer segundo (FEV1), la capacidad vital forzada (FVC), la relación FEV1/FVC, la capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV), la relación RV/TCL y

la difusión con monóxido de carbono (DLCO).

**Resultados:** Se han incluido 17 pacientes (mediana de edad de 56 años [rango 40-72], 82.3% mujeres). El 41% eran fumadores activos. La mediana de evolución de la AR era de 8 años (rango 4-29), era erosiva en el 58.8% de los casos, y el FR y el anti-CCP fueron positivos en el 58.8% y en el 64.7% de los pacientes. A la inclusión el DAS28 medio fue de 4.82 (SD±1.27) y el HAQ medio fue de 1.45 (SD±0.74). Todos los pacientes habían recibido previamente metotrexate (MTX), salvo 2 tratados sólo con leflunomida (LFN). Al iniciar el anti-TNF, 12 pacientes mantuvieron un FAME asociado (9 MTX, 3 LFN). Tres pacientes tenían antecedentes de NI, curada en el momento de la inclusión. Cinco pacientes presentaban enfermedad de vía aérea previa.

No se detectaron cambios significativos durante el seguimiento en el FEV1, FVC, TLC, RV, RV/TLC ni en la DLCO. Sí se apreció una reducción progresiva del cociente FEV1/FVC (basal 96% del teórico [rango 68-110], 1ª revisión 84% [69-101] y en 2ª revisión 85% [68-103], diferencias estadísticamente significativas (p<0.05). Se observó que la reducción del FEV1/FVC afectaba sólo al grupo de fumadores activos (p<0.05). No hubo diferencias con respecto a la presencia de enfermedad de vía aérea previa. No se detectó ningún caso de NI nueva durante el seguimiento.

**Conclusión:** No se aprecian alteraciones significativas en la función pulmonar tras inicio de anti-TNFs, salvo la tendencia a la obstrucción en el grupo de fumadores activos. Tenemos la limitación de nuestro bajo tamaño muestral, por lo que estos resultados deberían ser corroborados en futuros estudios.

### 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ABATACEPT EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: ESTUDIO PRELIMINAR

Rosas J<sup>1</sup>, Beltrán E<sup>2</sup>, Trenor P<sup>3</sup>, Belmonte M<sup>4</sup>, Álvarez-Cienfuegos A<sup>5</sup>, Negueroles R<sup>6</sup>, Lozano A<sup>7</sup>, Campos C<sup>8</sup>, Santos-Soler G<sup>2</sup>, Román J<sup>2</sup>, Martínez-Cristóbal A<sup>3</sup>, Tébar M<sup>5</sup>, García-Borrás J<sup>6</sup>, Carro A<sup>7</sup>, Rueda A<sup>8</sup>, Barber X<sup>9</sup>  
Reumatología, Hospitales de Marina Baixa (Alicante)<sup>1</sup>, Dr Peset (Valencia)<sup>2</sup>, Alzira (Valencia)<sup>3</sup>, General de Castellón<sup>4</sup>, Orihuela (Alicante)<sup>5</sup>, La Fe (Valencia)<sup>6</sup>, Villarreal (Castellón)<sup>7</sup>, General de Valencia<sup>8</sup>, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche<sup>9</sup>

**Objetivos:** Conocer las características generales de los pacientes en tratamiento con Abatacept (ABT) en la Comunidad Valenciana (CV).

**Método:** Desde la Sociedad Valenciana de Reumatología, se invitó a todas las unidades de Reumatología de la CV a participar en un estudio transversal de los pacientes en tratamiento con ABT. Se recogió el diagnóstico de la enfermedad motivo del tratamiento, datos epidemiológicos (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular -CV-, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), DAS-VSG y DAS28-PCR, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos y complicaciones.

**Resultados:** De los 40 pacientes remitidos de 8 Unidades de Reumatología, el 87% eran mujeres (edad media: 53 años; mediana: 54 años; rango: 20-78 años). El 90% tenían artritis reumatoide (AR. Evolución media de la enfermedad: 9 años) y el 10% estaban diagnosticados de artritis idiopática juvenil (AIJ. Rango de evolu-

ción de 13-64 años). El 80% eran españoles y el 20% de origen extranjero (15% de origen latinoamericano y el 5% europeo). El 30% de los pacientes tenían algún factor de riesgo CV: el 30% eran fumadores activos y el 25% presentaban hipertensión arterial. La forma de presentación fue poliarticular en el 83% de los pacientes con AR y en el 100% de los pacientes con AIJ. El FR fue positivo en el 72% y los anti-PCC en el 75%. En el 87% la prueba de mantoux y booster fue negativa. Previo al inicio de ABT, la media de FAME no biológicos y biológicos recibidos fue 3 y 2 respectivamente: un FAME biológico: 41%, dos fármacos: 36%, tres: 21% y cuatro: 2%.

De los FAME biológicos recibidos, etanercept: 59% (ETN. Tiempo medio: 16.7 meses), infliximab: 56% (INF. 9.7 meses), 21% adalimumab: 21% (ADA. 13.5 meses) y rituximab: 2% (RTX. 8 meses). La causa de retirada del FAME biológico fue ineficacia en el 70% (ETN: 73%. INF: 32%. ADL: 64%. RTX: 100%.) y efectos secundarios en el 30% (ETN: 27%. INF: 68%. ADA: 36%). Los pacientes habían recibido ABT una media de 8.2 meses (rango: 1-20 meses), con una mediana de dosis de 750 mg por perfusión. El DAS28-VSG medio basal pasó de 5.9 a 3.4 en la última evaluación. El 30% presentaron efectos secundarios (ES). En el 15% se retiró ABT: 3 pacientes por ineficacia y 3 por ES (infección de prótesis: 1, condilomas: 1, neumopatía intersticial: 1).

**Conclusiones:** Entre los pacientes que reciben ABT en la CV: 1. El 20% son de origen extranjero. 2. Han recibido una media de 3 FAME no biológicos y 2 biológicos. 3. El DAS28 medio mejoró 2.5 puntos desde la basal, durante un seguimiento medio de 8 meses. 4. En el 15% de los pacientes se retiró el tratamiento, la mitad de ellos por efectos secundarios.

### 4. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE DAS28-VSG Y DAS28-PCR EN LA COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (CoAR-SVR)

Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, González-Ferrández JA<sup>1</sup>, Martínez-Cristóbal A<sup>2</sup>, Muñoz-Gil S<sup>3</sup>, Román J<sup>4</sup>, Barber X<sup>5</sup>, Carro A<sup>6</sup>, Bernabéu P<sup>7</sup>, Senabre F<sup>8</sup>, Sivera JM<sup>8</sup>, Jovaní V<sup>9</sup>, Campos C<sup>10</sup>, Belmonte M<sup>11</sup>, Hortal R<sup>12</sup>, Sanmartín A<sup>13</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR\*

Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche<sup>1</sup> y Secciones de Reumatología, Hospitales de Villajoyosa, Elche<sup>1</sup>, Alzira<sup>2</sup>, Manises<sup>3</sup>, Dr Peset de Valencia<sup>4</sup>, Villarreal<sup>5</sup>, San Juan<sup>6</sup>, General de Alicante<sup>8</sup>, Elda<sup>9</sup>, General de Valencia<sup>10</sup>, General de Castellón<sup>11</sup>, Gandía<sup>12</sup>, Denia<sup>13</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR\*

**Introducción:** La CoR-SVR incluye 381 pacientes con Artritis Reumatoide (AR) diagnosticados de enero 2006 a diciembre de 2009, en 14 unidades de reumatología de la Comunidad Valenciana. Se recogen características epidemiológicas, analíticas, clínicas, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

**Objetivo:** Conocer la existencia de diferencias en la estratificación de la actividad inflamatoria en la CoAR-SVR según se emplee el DAS28-VSG o el DAS28-PCR.

**Material y métodos:** Se analizaron 381 pacientes de la CoAR-SVR. Se evaluó la relación entre los valores medidos de DAS28-VSG y DAS28-PCR para la estratificación de la actividad de la enfermedad según los criterios establecidos por la EULAR. Para ello se cotejaron las mediciones DAS28 VSG y PCR existentes de forma apareada por cada paciente en el mismo momento temporal. Se obtuvieron

un total de 241 lecturas apareadas y se estratificaron según los criterios EULAR de actividad.

**Resultados:** Los pacientes que cumplieron los criterios de remisión (DAS 28<2.6) en el grupo DAS28-VSG fueron el 36% versus el 48% en el grupo DAS28-PCR. El número de pacientes que cumplían los criterios de actividad baja (DAS28 2.6 a 3.2) en el grupo DAS28-VSG fue del 17% versus el 16% en el grupo DAS28-PCR. El 30% y el 29% de los pacientes cumplieron los criterios de actividad moderada con DAS28-VSG y PCR respectivamente; y actividad grave (DAS28>5.1) el 17% con VSG versus el 7% empleando la PCR. Con el análisis estadístico de los datos, se obtiene un porcentaje de acuerdo del 64,73% con un estadístico kappa de concordancia de 0,496.

DAS28-PCR	DAS28-VSG				Total
	<2.6	2.6-3.2	3.3-5.1	>5.1	
<2.6	85	29	1	0	115 (48%)
2.6-3.2	3	9	26	0	38 (16%)
3.3-5.1	0	2	45	24	71 (29%)
>5.1	0	0	0	17	17 (7%)
Total	88 (36%)	40 (17%)	72 (30%)	41 (17%)	241 (100%)

**Conclusiones:** 1.- Existe una discrepancia en la estratificación de la actividad inflamatoria en pacientes con AR según se emplee el DAS28 VSG o PCR. 2.- La diferencia es manifiesta en las categorías de remisión y de actividad grave. 3.- Estas diferencias condicionan lecturas de menor actividad de la enfermedad al emplear el DAS28 PCR a tener en cuenta en la práctica clínica.

**5. EVALUACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN CLÍNICA CON ECOGRAFÍA DE 12 ARTICULACIONES. RESULTADOS PRELIMINARES**

Senabre JM<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Llahí N<sup>3</sup>, Cano C<sup>3</sup>, Riestra R<sup>3</sup>

Sección Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>1</sup>, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández (Elche)<sup>2</sup> y Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>3</sup>

**Objetivos:** Evaluar la presencia de actividad inflamatoria con ecografía de escala de grises y power Doppler (PD) mediante evaluación reducida de 12 articulaciones, en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y DAS28-VSG y/o DAS28-PCR <2.6, en seguimiento en Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva pacientes en seguimiento por AR en remisión clínica (DAS28-VSG y/o DAS28-PCR < 2.6) a los que en los 7 días posteriores a la evaluación clínica se realizó estudio ecográfico en escala de grises y PD (Esaote, MyLab25 Gold) por un mismo reumatólogo que desconocía los datos clínicos y la exploración previa. Se evaluó la presencia de derrame articular con/sin señal PD en: codos (anterior y posterior), carpos, 2ª y 3ª MCFs (dorsal y palmar), rodillas (receso superior, medial y lateral) y tobillos (anterior).

**Resultados:** Se analizaron 17 pacientes consecutivos con AR en remisión clínica.

El 65% eran mujeres y la edad media de 58 ±16 años. La media de tiempo de evolución de la AR fue de 104±88 meses (mediana 67). En todos los pacientes se detectó algún grado de derrame articular. Se detectó señal PD en alguna articulación en el 59% de los pacientes. El tiempo medio de remisión clínica de los pacientes sin PD fue de 17 vs 26 meses en el grupo sin PD. Se objetivaron erosiones radiológicas en el grupo con PD 30% vs 43% sin PD. No hubo diferencias en la presencia de factor reumatoide o anticuerpos antiPCC.

	Señal Doppler					
	Ausencia			Presencia		
	Desviación			Desviación		
	Media	Típica	Mediana	Media	Típica	Mediana
T remisión (meses)	17	18	7	26	32	12
T evolución (meses)	96	85	60	110	94	96
DAS28-VSG	1,689	0,188	1,642	2,075	0,517	2,298
DAS28-PCR	1,749	0,344	1,599	1,751	0,339	1,779
Edad (años)	48,14	12,13	48,00	64,80	15,62	65,50

**Conclusiones:** 1.- El 59% de los pacientes en remisión clínica presentan signos ecográficos de actividad inflamatoria por presencia de PD. 2.- En el grupo sin PD hay un porcentaje menor de erosiones radiológicas (43 vs 30%).

**6. PÉRDIDAS DE SEGUIMIENTO Y MOTIVO DE FALLECIMIENTO EN UNA COHORTE LOCAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Rosas J<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Llahí N<sup>3</sup>, Cano C<sup>3</sup>, Riestra R<sup>3</sup>

Sección Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>1</sup>, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche<sup>2</sup> y Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>3</sup>

**Objetivos:** Conocer las causas de las pérdidas de seguimiento y las características de los pacientes fallecidos en una cohorte local de pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Método:** Se analiza las causas de la pérdida de seguimiento mayor de 1 año en una cohorte local de 274 pacientes en seguimiento habitual en la Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa.

**Resultados:** De los 274 pacientes en seguimiento durante un periodo medio de 7 ±4,8 años se detectan 74 pacientes (27%) con pérdida de seguimiento: en 34 pacientes (45%) se desconoce la causa, 9 (12%) por cambio de domicilio, 31 (42%) por fallecimiento.

De los 31 pacientes que se conoce su fallecimiento: el 52% eran mujeres, tenían una edad media de 65±14 años, con un seguimiento medio en la consulta de 8.2 años. Respecto de la edad al diagnóstico de la AR, el 59% tenían más de 65 años, el 30% entre 45 y 65 años y el 11% menos de 45 años. El 89% eran españoles.

El 56% tenían al menos un factor de riesgo cardiovascular. En el 78% de los pacientes la AR había debutado como poliartrosis y en el 4% como un cuadro tipo polimialgia reumática. El 81% de los pacientes presentaban FR y el 67% anti-PCC positivo. El 73% presentaban erosiones radiológicas en manos o pies. El 67% había recibido metotrexato, el 11% antipalúdicos, el 7% leflunomida, el 4% sulfasalacina, el 4% ciclosporina A y otros el 2% restante. Ninguno de ellos había recibido fármacos biológicos.

Las causas del fallecimiento se conocen en 27 pacientes (87%): 14 pacientes (52%) por causa cardio-vascular, 7 (26%) por etiología infecciosa, 5 (19%) en relación a enfermedad neoplásica (pulmón: 3 pacientes, colon: 2 pacientes, otros: 4 pacientes) y 1 paciente (4%) por complicaciones derivadas de la cirugía.

**Conclusiones:** 1.- En nuestra cohorte local de pacientes con AR existe una pérdida de seguimiento superior a 1 año en el 27% de los pacientes. 2.- El fallecimiento del paciente es motivo de la pérdida en el 42% de los pacientes. 3.- El origen cardiovascular fue la causa más frecuente de fallecimiento.

**7. PRODUCTIVIDAD LABORAL EN LA COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (CoAR-SVR)**

Rosas J<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, González-Ferrández JA<sup>2</sup>, Martínez-Cristóbal A<sup>3</sup>, Muñoz-Gil S<sup>4</sup>, Román J<sup>5</sup>, Barber X<sup>6</sup>, Lozano A<sup>7</sup>, Santos-Ramírez C<sup>8</sup>, Mínguez M<sup>8</sup>, Martínez-Vidal MP<sup>9</sup>, Fernández-Carballido C<sup>10</sup>, Calvo J<sup>11</sup>, Belmonte M<sup>12</sup>, Hortal R<sup>13</sup>, Sanmartín A<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR.

Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche<sup>1</sup> y Reumatología de los Hospitales de Villajoyosa<sup>1</sup>, Elche<sup>2</sup>, Alzira<sup>3</sup>, Manises<sup>4</sup>, Dr Peset de Valencia<sup>5</sup>, Villarreal<sup>6</sup>, San Juan<sup>7</sup>, General de Alicante<sup>8</sup>, Elda<sup>9</sup>, General de Valencia<sup>10</sup>, General de Castellón<sup>11</sup>, Gandía<sup>12</sup>, Denia<sup>13</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR

**Introducción:** La Cohorte Valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR) incluye 381 pacientes con artritis reumatoide (AR) diagnosticados de enero 2006 a diciembre de 2009, en 14 Unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Se recogen características epidemiológicas, analíticas, clínicas, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

**Objetivos:** Evaluar los datos de productividad laboral de los pacientes de la CoAR-SVR.

**Material y métodos:** Se analizan los datos de productividad laboral a través de los cuestionarios WPAI:AR (WPAI:AR V2.0; Spanish version). De los 381 pacientes incluidos en la CoAR-SVR, se dispone de la información sobre productividad laboral de un total de 167 pacientes.

**Resultados:** De los 167 pacientes: el 18% son trabajadores en activo, el 13% amas de casa, el 12% son jubilados y el 1,2% parados. La media de horas trabajadas de los pacientes con AR laboralmente activos es de 28 horas a la semana. Con una pérdida media de 8 horas semanales debido a problemas relacionados con su AR respecto a 2 horas en relación a otra causa. En una escala analógica visual sobre afectación de la AR en la productividad laboral (del 0 al 10: 0 implica nula afectación y 10 impedimento completo), la media de la puntuación fue de 3±4 horas a la semana. Del total de los pacientes: el 15% se encuentra en tratamiento biológico y el 92% en tratamiento con algún FAME. El 26% presenta erosiones radiológicas. El 28% de los pacientes activos estaban en tratamiento biológico.

WPAI:AR	Media	Desviación típica
Horas de trabajo perdido a la semana por AR	8	15
Horas de trabajo perdido a la semana debido a cualquier otra causa	2	5
Horas realmente trabajadas	28	20
Afectación de la productividad laboral	3	4
Afectación para realizar las actividades diarias	3,6	3

**Conclusiones:** 1.- El 18% de los pacientes de los que se conocen datos de productividad laboral de CoAR-SVR son trabajadores activos. 2.- La AR supone una disminución de la productividad laboral, con una pérdida media de 8 horas de trabajo semanales. 3.- El 28% de los pacientes activos recibían algún tratamiento biológico para su AR.

## Abstracts PATOLOGÍA INFLAMATORIA - Collagenopatías

### 8. NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL ASOCIADA A UVEÍTIS

Beltrán-Catalán E<sup>1</sup>, Martínez-Costa L<sup>2</sup>, Beltrán-Catalán S<sup>3</sup>, Escrivá-Pastor E<sup>2</sup>, Fernández-Llanio N<sup>1</sup>, Ivorra-Cortés J<sup>1</sup>, Román-Ivorra JA<sup>1</sup>, Alegre-Sancho JJ<sup>1</sup>, Chalmeta I<sup>1</sup>, Alcañiz C<sup>1</sup>, Valls E<sup>1</sup>, Martínez-Cordellat I<sup>1</sup>, Fernández-Motilla M<sup>1</sup> Servicios de Reumatología<sup>1</sup>, Oftalmología<sup>2</sup> y Nefrología<sup>3</sup>, Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

**Introducción:** La asociación de nefritis tubulointersticial y uveítis anterior aguda (UAA) bilateral conocida como síndrome TINU (Tubulo Interstitial Nephritis and Uveitis) fue descrita como entidad en 1975 por Dobrin y colaboradores. Se trata de un proceso de patogenia no bien conocida mediado por inmunidad celular y en ocasiones relacionado con fármacos, infecciones y otros procesos autoinmunes. Se acepta que el síndrome TINU supone entre un 1 y un 2% del total de casos de uveítis. Sin embargo, en la actualidad se cree que su frecuencia es mayor, al tratarse de una entidad poco conocida e infradiagnosticada.

**Objetivos:** Descripción de una serie de 3 casos clínicos que fueron valorados en la consulta multidisciplinar de inflamación ocular. Evaluar si en estos casos existían criterios diagnósticos de síndrome TINU, establecer un diagnóstico diferencial valorando la idoneidad de las pruebas complementarias que deberían solicitarse, tratamiento de los mismos y evolución.

**Métodos:** Se presentan los casos de tres mujeres de 19, 72 y 43 años que consultaron por la aparición simultánea de uveítis anterior aguda bilateral, dolor lumbar, síndrome constitucional y deterioro de la función renal con piuria estéril, hematuria y

proteinuria en rango no nefrótico. Asociaban anemia normocítica normocrómica.

**Resultados:** El primer caso cumplió los criterios clínicos y analíticos de Síndrome TINU definitivo, y se diagnosticó sin necesidad de biopsia renal. En el segundo caso se decidió hacer confirmación histológica que reveló infiltrado inflamatorio tubulointersticial con la preservación de las estructuras glomerulares y vasculares en la biopsia renal. El tercero de los casos se dio en una paciente afectada de crioglobulinemia asociada a VHC a las 24 horas de la administración intravenosa de 5 mg de ácido zoledrónico, por lo tanto se diagnosticó como TINU probable y se plantearon los distintos diagnósticos diferenciales. Las pacientes 1 y 2 fueron tratadas con prednisona a dosis de 1mg/kg/día en pauta descendente progresiva. A todas las pacientes se les administraron colirios de corticosteroides y ciclopléjicos. El cuadro clínico evolucionó de forma favorable en los tres casos, normalizándose progresivamente la función renal, la anemia y desapareciendo la inflamación ocular en el transcurso de 1 a 4 meses. Al año las tres pacientes se encontraban asintomáticas desde el punto de vista clínico y analítico.

**Conclusiones:** En los tres casos la colaboración entre la Unidad de inflamación ocular (Oftalmología-Reumatología) y el Servicio de Nefrología fue imprescindible para establecer el diagnóstico. Los tres casos se resolvieron con corticoides orales y/o tópicos en unos meses. El síndrome TINU debe formar parte del diagnóstico diferencial de las UAA bilaterales de inicio brusco sobre todo en niños y jóvenes. Debería solicitarse en estos casos análisis de sangre y de orina incluyendo  $\beta_2$ microglobulina. Si se cumplen los criterios clínicos y analíticos no se considera necesaria la realización biopsia renal. La normalización de la función renal tras el tratamiento esteroideo confirma el diagnóstico.

### 9. HALLAZGOS DE CAPILAROSCOPIA EN PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD

Beltrán Catalán E, Valls Pascual E, Chalmeta Verdejo I, Fernández-Llanio N, Ivorra Cortés J, Román Ivorra JA, Alegre Sancho JJ, Alcañiz Escandell C, Martínez Cordellat I, Fernández Motilla M

Servicio de Reumatología Hospital Universitario Doctor Peset Valencia

**Introducción:** El estudio de las alteraciones morfológicas de los capilares del lecho ungueal es de gran utilidad en la evaluación del fenómeno de Raynaud (FR) y en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades del tejido conectivo. Permite diferenciar el FR primario del secundario, orientar hacia una determinada collagenopatía, y en el caso de la Esclerosis Sistémica, valorar el estadio evolutivo, monitorizar la progresión de la microangiopatía y predecir un curso clínico más agresivo

**Objetivo:** Valorar la utilidad clínica de la capilaroscopia definiendo las alteraciones en la distribución, densidad y morfología de los capilares del lecho ungueal en los pacientes con FR que han sido derivados nuestro servicio durante un periodo de 16 meses para la realización de una capilaroscopia.

**Métodos:** Se han incluido un total de 146 pacientes afectados de FR. La capilaroscopia se ha realizado en todos los dedos de ambas manos con un estereomicroscopio de 20 a 200 aumentos con cámara adaptada. Siguiendo un protocolo sistematizado se evaluó la densidad y distribución de los capilares en el lecho ungueal y sus alteraciones morfológicas (dilatación, megacapilares, tortuosidades y hemorragias). Los patrones diagnósticos de capilaroscopia se agruparon en tres

categorías (normal, característico de ES según la clasificación de Mariq y patológico inespecífico cuando no cumplía criterios de patrón de ES. Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS 15 y para la comparación de variables pruebas chi-cuadrado.

**Resultados:** El 80.8% de las pacientes fueron mujeres con una edad media de 49±17 años. En un 32.2% de los casos la sospecha clínica fue de FR primario y en el 67.8% de secundario. Un 85.1 % de los pacientes con sospecha de FR primario presentaron una capilaroscopia normal. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre FR primario y secundario en cuanto a la distribución, densidad y morfología de los capilares (dilataciones, hemorragias, áreas avasculares, tortuosidades y megacapilares) de manera que estas alteraciones se asociaron a FR secundario. No se encontraron diferencias en cuanto a la visibilidad del plexo venoso subpapilar. El 86.2% de los pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica limitada (ESL) y el 93.3% de los pacientes con esclerosis sistémica difusa (ESD) presentaron un patrón de capilaroscopia característico de ES. En los pacientes afectados de lupus, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo y Sjögren la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos. La presencia de áreas avasculares (AA) se observó con mayor frecuencia en los pacientes con FR grave, úlceras digitales y ESD.

**Conclusiones:** La capilaroscopia fue normal en el 85.1% de los pacientes con FR primario. El patrón característico de ES se observó en un 86.2% de los pacientes con ESL y en el 93.3% con ESD. La presencia de áreas avasculares se observó con mayor frecuencia en los pacientes con FR grave, UD y ESD.

## 10. USO DEL ACENOCUMAROL COMO TRATAMIENTO DE LA CALCINOSIS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. MONITORIZACION CLÍNICA MEDIANTE GAMMAGRAFIA CON 99mTC-HDP

Alegre Sancho JJ<sup>1</sup>, Caballero Calabuig E<sup>2</sup>, Chalmeta Verdejo C<sup>1</sup>, Fernández-Llano N<sup>1</sup>, Ivorra-Cortés J<sup>1</sup>, Román-Ivorra JA<sup>1</sup>, Beltrán-Catalán E<sup>1</sup>, Alcañiz-Escandell C<sup>1</sup>, Fernández Matilla M<sup>1</sup>, Valls Pascual E<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup> Servicios de Reumatología<sup>1</sup> y Medicina Nuclear<sup>2</sup>. Hospital Universitario Dr Peset, Valencia

**Introducción:** La calcinosis (CC) es una complicación que se asocia a cuadros de dolor, ulceración, infección y discapacidad en los pacientes con Esclerosis Sistémica (ES). Las opciones terapéuticas habituales son limitadas y los resultados, en general, poco satisfactorios. En algunos estudios se ha utilizado con éxito la warfarina, cuyo uso se fundamenta en la inhibición de la vitamina K, uno de los mediadores en la patogenia de la CC. Sin embargo, en ningún estudio se ha ensayado el acenocumarol (AC) en el tratamiento de esta complicación.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del AC como tratamiento de la CC en la ES, así como el valor de la gammagrafía con 99mTc-HDP en la monitorización clínica de este tratamiento.

**Métodos:** Se reclutaron pacientes con ES y CC sintomática refractaria a las terapias habituales para iniciar tratamiento con AC 1 mg/dv como uso compasivo. La res-

puesta al tratamiento se monitorizó mediante gammagrafía con 99mTc-HDP, basalmente y cada 6 meses. Las áreas de captación extraesquelética de 99mTc-HDP fueron consideradas como lesiones de CC, que se confirmaron por exploración física y radiología. Se trazaron unas Regiones de Interés (ROI), y su actividad (contaje medio por ROI) fue comparada con la de un área de referencia para calcular un cociente que se usó para detectar variaciones en el seguimiento. Se realizaron estudios de la coagulación para evaluar la seguridad (basal, mensual y, posteriormente, trimestrales).

**Resultados:** La prevalencia de CC fue del 35% en nuestra serie de pacientes con ES (n: 90). Desde nov-05, 4 pacientes mujeres han iniciado AC: 2 pacientes con ESD y CC extensa (músculo, bursas, tendones), y 2 pacientes con ESL y CC acra complicada. La gammagrafía basal resultó útil en el estudio de la extensión de la CC y permitió detectar lesiones "ocultas", no detectables por exploración física o radiológica. Dos pacientes fallecieron poco tiempo después de iniciar el tratamiento, y no fue posible la monitorización. En los pacientes restantes ha existido una reducción clínica y gammagráfica, no radiológica, de algunas lesiones de CC. No se han recogido complicaciones hemorrágicas ni alteraciones en los estudios de coagulación durante el tratamiento.

**Conclusión:** En base a nuestra limitada experiencia, parece que el AC podría ser un tratamiento eficaz y seguro en el tratamiento de la CC en la ES. La gammagrafía con 99mTc-HDP permite complementar la evaluación radiológica y puede ser una técnica de imagen útil en la monitorización de la respuesta terapéutica, facilitando una valoración más objetiva y global de la extensión de la CC.

## 11. ADALIMUMAB: SU EFECTIVIDAD EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET: NUESTRA EXPERIENCIA CON SEIS CASOS

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, González-Cruz MI, Pastor Cubillo MD, Fenollosa Costa C, Gago Arsenal N Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es un trastorno inflamatorio sistémico de base autoinmunitaria que puede ser multisistémica, aunque sus manifestaciones más frecuentes son las aftas orogenitales recurrentes, poliartritis, afectación ocular (uveítis anterior, posterior, vasculitis retiana), afectación cutánea (eritema nodoso, foliulitis, pápulas, pústulas y el fenómeno de patergia) y otros. El Adalimumab (Humira, Abbott), es un anticuerpo anti-TNF alfa humano, puede ser autoadministrado de forma subcutánea, cada 15 días. Actualmente, en la literatura se presentan resultados prometedores con Adalimumab en casos de EB. Presentamos nuestra experiencia de seis pacientes con EB tratados con Adalimumab.

**Casos clínicos:** Describimos seis pacientes con diagnóstico de EB, cuatro mujeres y dos hombres. Edad media de 42,5±2,8 años (rango 38-46). Tiempo medio de enfermedad de 14,1±6,5 años (rango 5-22). Todos los pacientes presentaron compromiso de mucosas, piel y articulaciones. Una paciente presentó compromiso neurológico y cinco

de ellos afectación ocular (uveítis). Tabla 1. Los pacientes recibieron tratamiento convencional con esteroides, azatioprina, ciclosporina, antiinflamatorios, analgésicos, colchicina y dos además fueron tratados con infliximab. Debido a la mala evolución de los síntomas, y en la mayoría de los pacientes, debido a su compromiso ocular, se decidió tratar con Adalimumab a dosis habituales (40 mg s.c. quincenal), observando una buena respuesta clínica de los mismos: asintomáticos: 4/6 (67%) y mejoría de las molestias: 2/6 (33%). Actualmente el tiempo medio de tratamiento con Adalimumab es de 26,8±12,3 meses (rango 12-41), con buena tolerancia a la medicación.

**Discusión:** La utilización de los agentes biológicos (anti-TNF) como parte de la estrategia terapéutica para el manejo de las vasculitis sistémicas, es cada vez más frecuente. Siendo la EB una vasculitis de evolución crónica con recaídas, donde además las opciones terapéuticas son limitadas y no exentas de efectos adversos, la utilización de agentes biológicos es una posibilidad de controlar los síntomas en estos pacientes.

**Conclusiones:** 1.- La terapia con anti-TNF es una buena opción terapéutica para los pacientes con EB refractarios a los tratamientos convencionales. 2.- El cambio de tipo de fármaco anti-TNF cuando la respuesta clínica no es la óptima y/o si hubiese intolerancia a un fármaco, también se obtienen beneficios clínicos. 3.- Los anti-TNF como única terapia puede generar una buena respuesta clínica en pacientes con EB, aunque si la respuesta es parcial, se puede asociar a otro tipo de fármacos como por ejemplo los esteroides y la azatioprina para optimizar el beneficio.

## 12. TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON LES. ¿AUMENTA SU INCIDENCIA?

González-Cruz Cervellera I, Pastor Cubillo MD, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Fenollosa Costa C, Rueda Cid A, Gago Arsenal N Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

**Introducción:** Las infecciones complican la evolución del LES, pudiendo incluso ocasionar el fallecimiento de los pacientes. El LES, no sólo facilita la aparición de infecciones sino que modula su espectro clínico patológico hasta hacerlas, en ocasiones, difícilmente reconocibles. La disfunción inmunológica de base, la inmunosupresión terapéutica y los ingresos hospitalarios repetidos son factores que favorecen la infección en los enfermos con LES.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de TBC en nuestros pacientes con LES, analizando su incidencia en nuestros pacientes con LES en los últimos 8 años (2000-2008) y comparándola con la tasa en la población general durante el mismo periodo.

**Material y método:** Estudio retrospectivo de los pacientes con LES atendidos en los últimos 8 años (2000-2008) en nuestro hospital, seleccionando aquellos casos en los que se demostró TBC activa pulmonar o extrapulmonar.

**Resultado:** Se revisaron las historias clínicas de 95 pacientes con LES, de los cuales 2 desarrollaron TBC, ambos llevaban tratamiento con corticoides a dosis

medias de 0,5mg/kg/día oral y 1 de ellos asociaba azatioprina (2 mg/Kg/día). El intervalo entre el diagnóstico de LES y el desarrollo de la TBC fue de 56 meses de media. El número de ingresos hospitalarios era de 2.2 ingresos/año en estos 2 pacientes. La localización de la TBC en 1 caso fue pulmonar y en otro extrapulmonar (ganglionar), evolucionando satisfactoriamente con cuatro drogas y 12 meses de duración. La tasa de incidencia media según el Instituto Nacional de Estadística (INE) de TBC en la población general de Valencia durante el periodo del estudio fue de 0.014 % casos por 100.000 habitantes y en nuestro caso obtuvimos una tasa de 2.1%.

**Discusión:** Los pacientes con LES son más susceptibles a la infección por TBC. El LES es la enfermedad autoinmune en la que el protagonismo de la infección en la génesis y en la reactivación del proceso inmunopatológico responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad adquiere mayor relevancia.

**Conclusiones:** La aparición de TBC se relaciona con mayor duración de la enfermedad, mayor dosis total de corticoides y/o inmunosupresores y mayor número de ingresos hospitalarios. EL 50% presentaron TBC pulmonar y un 50% extrapulmonar coincidiendo con otras series. Los pacientes con LES son más susceptibles a la infección por TBC como consecuencia de la enfermedad en sí. No se demostró cambios en la morbimortalidad, si bien la forma de enfermar sí mostró diferencias, ambos pacientes, se mostraron como fiebres de origen desconocido, con radiografía de tórax normal o inaparente y anergia tuberculínica.



### 13. EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTI-RO

Chalmeta Verdejo C, Alegre Sancho JJ, Román Ivorra JA, Ivorra Cortés J, Fernández Llanio N, González Izquierdo M, Beltrán Catalán E, Alcañiz Escandell C, Valls Pascual E, Martínez Cordellat I, Fernández Matilla M

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

**Introducción:** La presencia de anticuerpos anti Ro es frecuente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de Sjögren (SS). Estos anticuerpos atraviesan la placenta en mujeres gestantes y se asocian con complicaciones como la prolongación del intervalo PR y bloqueo AV; también con el desarrollo de manifestaciones de LES en el recién nacido, fundamentalmente lesiones cutáneas y hematológicas.

**Objetivos:** Comparar la evolución de la gestación en pacientes con LES y Acs anti Ro respecto a aquellas sin estos Acs.

**Método:** Estudio evolutivo de la gestación de pacientes con LES y/o SS. En todas

ellas se determinó la positividad de anticuerpos antinucleares (ANA) y extraíbles del núcleo (ENA). En las pacientes con anti Ro se efectuó un control ecocardiograma fetal semanal entre las semanas 16 y 26 y cada 2 semanas entre la 26 y 32. Se advirtió a las pacientes de la posibilidad de manifestaciones de lupus neonatal en el recién nacido.

**Resultados:** Hemos revisado un total de 25 gestaciones de 16 pacientes con anticuerpos anti Ro (15 LES y 1 SS). Los anticuerpos anti Ro fueron positivos en 8 pacientes, de las cuales 4 tenían además Acs anti La. 5 gestaciones terminaron en aborto y 2 fueron recién nacidos pretérmino (1 por bradicardia y 1 por rotura prematura de membranas). 5 pacientes llevaron tratamiento con ácido acetil salicílico durante el embarazo, 5 con prednisona a dosis baja y 2 antipalúdicos. Todos los RN fueron sanos sin manifestaciones de LES.

**Conclusión:** A pesar de que en nuestro grupo de pacientes con Acs anti Ro no hemos documentado complicaciones importantes, las gestantes con anticuerpos anti Ro deben ser estrechamente monitorizadas por la posibilidad de complicaciones cardíacas en el feto a partir de la semana 16 de gestación así como por la posibilidad de LES neonatal.

## Abstracts PATOLOGÍA INFLAMATORIA - Casos

### 14. "MANOS DE MECÁNICO": ¿BUSCAMOS SU CAUSA?

Pastor Cubillo MD, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, González-Cruz MI, Rueda Cid A, Gago Arsenal N, Fenollosa Costa C

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario Valencia

**Introducción:** Las "manos de mecánico" son un signo característico del síndrome antisintetasa (SAS), subtipo de miopatía inflamatoria idiopática con miositis, ac. anti-Jo-1, fibrosis pulmonar, artritis y Raynaud, además de la afectación de manos.

**Objetivo:** Valorar las características clínicas y analíticas de nuestra serie.

Caso 1. Mujer, 42 años con disnea y tos seca. Analítica normal. Derrame pleural bilateral. Pruebas de función respiratoria con trastorno restrictivo grave. Diagnosticada de enfermedad pulmonar intersticial difusa, se instaura corticoterapia con mejoría. posterior aparición de artralgias, debilidad muscular y fisuras y callosidades en manos, además de pápulas de Gottron. Biopsia muscular compatible con miositis. Los enzimas musculares no se alteraron. AntiJo1+. Mejoría clínica y cutánea con corticoterapia.

Caso 2. Mujer, 58 años diagnosticada de psoriasis cutánea y con dolor en carpos, IFP e IFD y rigidez matutina. Analítica normal. Posteriormente presentó debilidad muscular, tos seca, pápulas de Gottron y «manos de mecánico», detectándose elevación de CK (2252) y aldolasa (15.4), con antiJo1 positivo. TAC pulmonar: com-

patible con fibrosis pulmonar. A.P: miositis. Mejoría clínica y analítica con PDN.

Caso 3. Mujer de 40 años con artritis en carpos, MCF/IFP y debilidad ambas cinturas. Elevación de CK (6.511) y aldolasa (245) con positividad antiJo1. Hemo-grama normal. EMG afectación miógena proximal. Biopsia muscular: miositis. Inició tto con prednisona 1 mg/kg/día con mejoría inicial clínica y analítica, empeorando la sintomatología al disminuir dosis de corticoides, añadiéndose al cuadro, tos seca con aparición de lesiones cutáneas compatibles con «manos de mecánico». TAC compatible con enfermedad pulmonar intersticial. Mejoría al añadir CyA a los corticoides.

**Discusión:** El SAS es un subtipo de MII, caracterizado por miositis 100% a veces subclínica, fibrosis pulmonar 70-90%, artritis seronegativa no erosiva 50-90%, Raynaud, febrícula y lesiones cutáneas características «manos de mecánico». De las pacientes presentadas, en el caso 1 destacaba la normalidad de enzimas musculares, quizás debido al tratamiento esteroide previo. La paciente del caso 3, inicialmente mejoró con glucocorticoides, presentó después resistencia al tratamiento, por lo que se añadió ciclosporina. Se asocia a ac. antisintetasa. El mejor conocido es anti-Jo 1, presente en 75% de pacientes y que en nuestros tres casos fue positivo.

**Conclusión:** El SAS a pesar de no ser frecuente, pensamos está infradiagnosticado. El hallazgo de cualquier manifestación clínica típica debe hacernos pensar en esta entidad.

### 15. MACROGLOSIA, HEPATOMEGALIA Y AFECTACIÓN DE ESTADO GENERAL EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE DE LARGA EVOLUCIÓN

Rueda Cid A, Campos Fernández C, Pastor Cubillo MD, González Cruz MI, Fenollosa Costa C, Gago Arsenal N, Calvo Catalá J

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario Valencia

Paciente de 66 años con antecedentes de artritis reumatoide (diagnosticado hace 15 años y tratándose en otro centro con hidroxiquina y 15mg de prednisona -PDN- y AINEs). Acude a urgencias de nuestro Hospital por cuadro de 4-5 meses de evolución con astenia y pérdida de 5-6 kg de peso sin anorexia, apreciando cambios en la voz y pérdida de fuerza en MMII. Poliartralgias simétricas de predominio en manos y tobillos, sin signos flogísticos externos. No cefalea, ni alteraciones mandibulares o en la visión.

**Exploración:** Afectación del estado general, normohidratado y normocoloreado. Sin lesiones cutáneas ni adenopatías. ACR normal. Hepatomegalia de 3 cm blanda y no dolorosa. Exploración neurológica: discreta pérdida de la sensibilidad superficial en MMII con paresia 5/6 en MMII y pérdida de fuerza bilateral. Llama la atención el aumento del grosor de la lengua. Locomotor: sin tumefacción en articulaciones, pero con dolor a la movilización sobre todo en manos y tobillos. No edemas.

**Análítica:** Hemograma: normal. Función renal normal. GOT/GPT x 2. Proteinograma: Albumina 2.4, alfa-1 8.6%, alfa-2 20.1%, Beta 13.6%, Gamma 24.6% (IgG 1120, IgA 371, IgM 222, Cadenas Kappa 976, Cadenas Lambda 740) VSG 75 mm. FR 711, PCR 5.9. Anticitrulinados 250. Orina: normal. Marcadores tumorales (CEA, alfa-Fetoproteína, PSA, Beta2-microglobulina), ANA, Anti-DNA y ANCA: negativo.

**Exploraciones complementarias:** Ecografía abdominal: hepatomegalia 4 cm sin LOE. TAC torácico, abdominal y cerebral: cardiomegalia y hepatomegalia. EMG: signos de polineuropatía sensitivo-motora. Biopsia de grasa subcutánea abdominal: Amiloidosis. Rojo Congo positivo.

**Evolución:** Tras descartarse otros motivos que justificasen el cuadro constitucional, el paciente mejora tanto su cuadro constitucional como articular al iniciar tratamiento con metotrexato (10 mg subcutáneos semanales) e incrementando dosis de PDN a 30 mg/día, añadiendo 2 mg/día de colchicina.

**Diagnóstico:** Amiloidosis secundaria asociada a artritis reumatoide de larga evolución. **Conclusión:** La aparición de macroglosia, polineuropatía, hepatomegalia y afectación de estado general en una artritis de larga evolución, debe hacernos pensar en la existencia de amiloidosis asociada. Su mejoría se relaciona con el tratamiento de la AR y actualmente, los antiTNF son una esperanza en la mejor evolución de los pacientes.

### 16. ARTRITIS MENINGOCÓCICA. PRESENTACIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS

Bernabeu P, Mínguez M, Panadero G, Salas E, Carbonell A  
Sección de Reumatología. Hospital Universitario San Juan. Alicante

**Objetivos:** Describir dos casos clínicos de Artritis Meningocócica atendidos en nuestra sección con presentación similar, destacando la afectación cutánea.

**Material y métodos:** Revisión de las Historias Clínicas de las pacientes y revisión de la Literatura.

**Resultados:** Caso 1. Mujer de 55 años, con antecedentes de Hipotiroidismo y Dislipemia. Ingresó por poliartalgias (rodillas, tobillos y codos), 20 días de evolución, malestar general. En las últimas 24 h, lesiones purpúricas en miembros inferiores (mmii). Exploración física: Tª 38°C. Leve inflamación en rodilla y tobillo derechos, movilidad dolorosa en rodillas, tobillos, codos y manos. Lesiones cutáneas purpúricas en tronco, miembros inferiores, plantas, manos. Hipótesis diagnóstica inicial: púrpura palpable secundaria a vasculitis.

AS: Plaquetas 103.000, PCR 4.88mg/dl (n<0.5 mg/dl), VSG 53mm, ANA1/640 p. Homogéneo, resto de parámetros normales o negativos. Hemocultivos. Tinción de Gram: diplococos Gram negativos, compatibles con *Neisseria*. Se planteó

diagnóstico diferencial entre enfermedad gonocócica diseminada y meningococemia crónica. Se instauró tratamiento con Ceftriaxona 2 g/12 horas iv. El hemocultivo confirmó presencia de *Neisseria meningitidis* estableciéndose el diagnóstico de meningococemia cónica con púrpura palpable y artritis reactiva.

Caso 2. Mujer 19 años, sin antecedentes de interés, excepto contactos sexuales de riesgo. Ingresó por poliartrosis aguda (codos, carpos, MCF, IFP, rodillas) de 72 h. de evolución, malestar general y lesiones purpúricas en tronco, abdomen, palmas y mmii. Exploración física: Tª 37,8°C, poliartrosis y púrpura. AS: VSG 67, PCR 7,51.L. Sinovial: 110000leucos/mm<sup>3</sup> (95%PMN), Glu 38. Cultivo de L. Sinovial: cocos gram negativos, compatible con *Neisseria*. Se inicia antibioterapia con Ceftriaxona 2 g/12 h iv. Posteriormente se aísla *N. meningitidis* por lo que se diagnostica de Artritis Meningocócica.

**Conclusiones:** La púrpura puede ser la manifestación de un gran número de procesos como infecciones, conectivopatías y neoplasias. En el 2%-40% de las meningococemias se encuentran síntomas articulares y clínicamente, son similares a los que aparecen en la infección gonocócica diseminada. Las manifestaciones articulares se consideran primarias cuando hay artritis purulenta y se cultiva *N. meningitidis* en el líquido sinovial, lo que ocurre en el 10%-20% de los casos de artritis meningocócica.

### 17. MIOSITIS FOCAL

Álvarez de Cienfuegos Rodríguez A<sup>1</sup>, Tévar Sánchez MI<sup>1</sup>, Galicia Puyol S<sup>2</sup>  
Unidad de Reumatología Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante<sup>1</sup>. Servicio de Urgencias. Hospital Reina Sofía. Murcia<sup>2</sup>

**Objetivo:** Presentamos un caso de miositis focal.

**Material y métodos:** Paciente varón de 38 años de edad, adicto a drogas vía parenteral, que presenta un cuadro de 3 meses de duración de aumento de volumen de la masa gemelar del miembro inferior izquierdo no doloroso, sin fiebre ni otra sintomatología acompañante. En la exploración destaca la hipertrofia de la pantorrilla izquierda, sin aumento de temperatura local y sin dolor a la palpación, con pulsos arteriales presentes.

**Resultados:** Análisis sanguínea (incluyendo hemograma y fórmula, bioquímica general y hepática, enzimas musculares, perfil tiroideo, ANA, ENA, proteinograma, ECA, PCR y VSG): normal. Doppler de MII: normal. ECOGRAFÍA musculoesquelética: aumento de grosor de los músculos gemelos, sin observarse nódulos o masas o colecciones líquidas y teniendo una ecoestructura de morfología normal pero hipoeogénica, compatible con miositis. RMN de gemelo izquierdo: asimetría en el volumen de gemelos que se muestra aumentado y presentando una discreta alteración en

la señal del músculo gemelo en la secuencia con supresión grasa, que traduce un discreto componente de edema difuso. EMG: exploración dentro de los límites normales. Biopsia muscular (gemelo izquierdo interno): aumento leve/moderado de la variabilidad de tamaños y formas de las fibras musculares, con escasas fibras atroficas, células mononucleadas en el endomisio dispersamente aisladas e inclusiones hipereosinofílicas, no se ven fibras con vacuolas ribeteadas, compatible con miositis.

**Conclusiones:** La miositis focal es un tipo de miopatía inflamatoria autolimitada infrecuente que afecta a la musculatura esquelética, en la mayoría de los casos es idiopática, puede aparecer en procesos vasculíticos, enfermedades granulomatosas e infecciones. Plantea el diagnóstico diferencial con entidades neoplásicas y miopatías inflamatorias o distróficas. La miositis focal se caracteriza por presentarse con mayor incidencia entre los 15 y 64 años de edad, como una masa solitaria menor de 4 centímetros en un músculo esquelético específico, de crecimiento insidioso en el transcurso de días a meses que raramente es dolorosa. Sus localizaciones más frecuentes son grupos musculares de miembros inferiores, tronco, pared abdominal, miembros superiores, cabeza y cuello o área hipotenar. Es importante reconocer y distinguir una miositis focal de una miopatía inflamatoria generalizada, distrofia muscular o infiltración por neoplasia linfóide.

### 18. PERICARDITIS PURULENTO POR NEUMOCOCO EN ARTRITIS REUMATOIDE TRAS TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

Belmonte M<sup>1</sup>, Reig-Valero R<sup>2</sup>, Beltrán J<sup>1</sup>, Lerma JJ<sup>1</sup>

Sección de Reumatología<sup>1</sup>, Medicina Intensiva<sup>2</sup>. Hospital General de Castellón

La pericarditis purulenta es una complicación rara en la era antibiótica. Se ha descrito de forma excepcional en la AR, pero la aparición de potentes fármacos inmunomoduladores puede favorecer este tipo de complicaciones dado que predisponen a las infecciones bacterianas. Se describe un caso de una paciente que desarrolló una pericarditis purulenta durante el curso de un tratamiento con rituximab.

**Caso clínico:** Mujer de 56 años, con AR de 19 años de evolución, con deformidades en manos y pies, seropositiva y erosiva. Tratada inicialmente con Míocrin, y desde 1994 con metotrexato oral y s.c. En los últimos 8 años ha recibido secuencialmente infliximab, etanercept, y adalimumab sin lograr detener la progresión de la enfermedad. En 2008 se inicia rituximab 1 gr iv en dos infusiones quincenales. A los 40 días del tercer ciclo, la paciente presenta mal estar general que progresa en 48 horas a disnea y obnubilación, sin dolor torácico ni fiebre o escalofríos. En urgencias se aprecia hipotensión con shock cardiogénico. El servicio de Medicina Intensiva realiza una

ecocardiografía de urgencias con inmediata pericardiocentesis con abordaje subxifoideo que da salida a 200 cc de líquido purulento, obteniéndose rápida mejoría hemodinámica. TAC torácico revela condensación en lóbulo superior izquierdo con derrame pleural, que a la punción revela empiema. Hemocultivos y cultivo pericárdico positivos a neumococo. Tratada con levofloxacino, vasopresores y reposición de volumen la paciente se recuperó totalmente a los 21 días.

**Discusión:** La pericarditis purulenta es una complicación rara, que se identifica frecuentemente post-mortem, con mortalidad del 100% si no es tratada a tiempo. Se han descrito pocos casos en la artritis reumatoide, frecuentemente con alta mortalidad y secuelas graves como pericarditis constrictiva que pueden requerir cirugía cardíaca. La paciente presentó cuadro agudo de disnea, sugestivo de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, sin clínica infecciosa significativa. Únicamente la rápida actuación permitió resolver el taponamiento pericárdico agudo. La evolución con tratamiento antibiótico y drenaje continuo pericárdico permitió la 'restitutio ad integrum' sin secuelas. Actualmente la paciente no presenta clínica cardiológica y las ecografías de control han sido normales. Es destacable que la paciente no había sido vacunada para neumococo previamente. Creemos que es el primer caso descrito de pericarditis purulenta durante tratamiento con rituximab en artritis reumatoide.

## Abstracts PATOLOGÍA INFLAMATORIA - Miscelánea

### 19. EL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO DISMINUYE DURANTE EPISODIOS DE INFLAMACIÓN AGUDA

Sivera F<sup>1</sup>, Andrés M<sup>2</sup>, Pascual E<sup>2,3</sup>

S. Reumatología, Hospital de Elda<sup>1</sup>, S. Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante<sup>2</sup>, Depto. Medicina, Universidad Miguel Hernández, Elche<sup>3</sup>

**Objetivo:** Los niveles de ácido úrico (AU) disminuyen durante los ataques de gota como consecuencia de un aumento en la excreción fraccionada de ácido úrico. El objetivo de este trabajo es determinar si las variaciones del AU y su eliminación renal se alteran de igual manera durante episodios de inflamación de otra causa.

**Métodos:** Estudio piloto prospectivo en el que se estudiaron tres poblaciones con inflamación aguda de diferente origen y que se preveía reversible: pacientes sometidos a cirugía mayor por cáncer de colon (Grupo 1), pacientes ingresados por pancreatitis aguda (Grupo 2), pacientes ingresados por infección de partes blandas o neumonía (Grupo 3). Se determinó el ácido úrico sérico (AU), la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR) y la excreción fraccionada de ácido úrico (EF\_AU) en las primeras 48 horas tras el inicio del insulto inflamatorio (Día 2), a los 7 días del inicio del insulto inflamatorio (Día 7) y 1-4 semanas tras la resolución de la inflamación determinada clínicamente (Post).

**Resultados:** Se reclutaron 25 pacientes (13 hombres y 12 mujeres). La mediana de edad fue 62 años (p25-p75: 47-72). Se reclutaron 11 pacientes quirúrgicos, 7 con pancreatitis y otros 7 con infecciones (4 infecciones de partes blandas y 3 neumonías).

La mediana de AU (p25-p75) fue 3.7 mg/dL (2.5-5.0) para Día 2, 4.0 mg/dL (2.9-4.9) para Día 7 y 5.6 mg/dL (4.6-7.0) para Post. Siete pacientes presentaron hipouricemia (AU ≤ 2.5mg/dL) durante el episodio de inflamación y ninguno tras la resolución del episodio. Las medianas de EF\_AU fueron 9.1% (6.3-12.8) para Día 2, 10.1% (6.5-11.9) para Día 7 y 6.1% (4.9-7.5) para Post. El AU durante la inflamación (tanto Día 2 como Día 7) fue significativamente menor que tras la resolución de la inflamación (-1.8mg/dL para Día 2, -1.4 para Día 7; p<0.001). De la misma manera la EF\_AU durante la inflamación fue significativamente mayor que tras su resolución (+4.1% para Día 2, +3.0% para Día 7; p<0.01).

**Conclusión:** En tres grupos con inflamación aguda de orígenes muy dispares el AU disminuye durante el episodio de inflamación acompañado de un aumento de la EF de AU. Esto sugiere que la disminución del AU es un fenómeno general que acompaña a la inflamación aguda y que su disminución es consecuencia de un aumento de la eliminación renal. Esta disminución podría explicar el aumento de artritis gotosas que acompaña a numerosos procesos intercurrentes.

### 20. DETERMINACIÓN DE GLUCOSA EN EL LÍQUIDO SINOVIAL, SIMPLIFICANDO EL MÉTODO

Fernández-Llanio Comella N, Valls Pascual E, Martínez Cordellat I, Ivorra Cortés J, Román Ivorra JA, Alegre Sancho JJ, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo C, Alcañiz Escandell C, Fernández Matilla M

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

**Introducción:** El patrón oro para medir la glucosa en líquido sinovial (LS) es su determinación en el laboratorio. Debido al tiempo que suele transcurrir desde la artrocentesis hasta el procesado de la muestra, la glucosa muestra importantes variaciones. Por ello, sería deseable un método que pudiera realizarse rápidamente.

**Objetivos:** Comparar la medición de glucosa en LS mediante reflectómetro frente a la determinación en el laboratorio.

**Material y métodos:** Se incluyen pacientes consecutivos remitidos a reumatología, con monoartritis aguda. Se les realiza una artrocentesis y una determinación de glucemia digital con el reflectómetro Optium Xceed™. El LS se remite a Microbiología para cultivo, a Bioquímica para determinación de glucosa y a Hematología para recuento celular. Además inmediatamente en la consulta, se determina la glucosa en el LS con el mismo reflectómetro y se examina la muestra con el microscopio.

La concordancia entre los dos métodos se determina mediante el coeficiente de correlación intraclase y el método Bland-Altman.

**Resultados:** Se incluyen 38 pacientes con los siguientes diagnósticos 14 artritis microcristalinas (10 pseudogotas y 4 gotas), 11 brotes monoarticulares de artropatía

inflamatoria crónica (6 AR, 2 EspA, 3 artritis indiferenciadas), 9 osteoartritis y 4 artritis sépticas. La media de la glucosa en LS mediante reflectómetro fue 135.95 mg/dl (±58.17), y en el laboratorio fue de 100.89 mg/dl. (±48.38). El coeficiente de correlación intraclase entre ambos métodos de medida fue: 0.898 (IC del 95%: 0.812-0.946). La media de las diferencias mediante el método Bland-Altman fue -35.1 (IC del 95%: -82.5-14.4). Los valores de la glucosa y de la celularidad, por grupos de diagnóstico se muestran en la siguiente tabla.

Medias	Artritis Sépticas (n=4)	Otros diagnósticos (n=34)
Glucosa LS Reflect. (mg/dl)	68 (±21,78)*	145,48 (±56,03)
Glucosa LS Lab. (mg/dl)	43,5 (±33,36)*	107,79 (±46,27)
Células/mm <sup>3</sup>	39100 (±49460)	13910 (±14722)
PMNs (%)	97,87 (±1,1)*	70,67 (±25,18)

\*p<0,01 (prueba de Kruskal-Wallis)

**Conclusiones:** El reflectómetro es una herramienta accesible, sencilla y rápida que muestra concordancia con el patrón oro para la medición de glucosa en LS. Por su rapidez, evita el posible consumo de glucosa provocado por los retrasos en el manejo de las muestras. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucosa entre las artritis sépticas y el resto (medidos por ambos métodos). Es necesario ampliar el estudio, ya que nuestra muestra, con sólo 4 artritis sépticas, no puede considerarse lo suficientemente representativa.

### 21. CALCIFICACIÓN DE LOS CARTÍLAGOS AURICULARES: UNA RARA MANIFESTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE ADDISON

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, González-Cruz MI, Fenollosa Costa C, Gago Arsenal N

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Desde que en 1866 Bochdalek describió el primer caso de calcificación auricular, se han descrito alrededor de 150 casos en la literatura mundial, relacionándola con diversos factores etiológicos y con algunas enfermedades, siendo ésta calcificación idiopática en un 30% de casos. La insuficiencia suprarrenal es la enfermedad que más frecuentemente se asocia a ésta calcificación, con una veintena de casos publicados.

Factores etiológicos y enfermedades asociadas a la calcificación auricular:

1. Factores locales: traumatismos, congelación y radiaciones por Rx.

2. Enfermedades sistémicas: Hipersensibilidad al frío, policondritis sifilítica, colagenosis, alcaptonuria, gota, sarcoidosis y endocrinopatías (Addison fundamentalmente, acromegalia, osteodistrofia de Albright, diabetes, tirotoxicosis y panhipopituitarismo)

Presentamos un varón de 55 años de edad, diagnosticado de Enfermedad de Addison de etiología tuberculosa y recibiendo tratamiento hormonal sustitutivo, que nos remiten por posible necrosis avascular de cadera, confirmada posteriormente. A la exploración, llama la atención la existencia de rigidez en ambos pabellones auriculares, constatando en estudio radiológico efectuado, la existencia de calcificación de los mismos.

Etiopatogénicamente, pensamos que su aparición se relaciona con episodios de hipercalcemia mantenida o transitoria, relacionada con el hipocortisolismo, depositándose el calcio en un tejido predispuesto por deficiente vascularización periférica y por su situación susceptible al frío y traumatismos.

## 22. EMBARAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICA

Chalmeta Verdejo C, Fernández Llanio N, Román Ivorra JA, Ivorra Cortés J, Alegre Sancho JJ, González Izquierdo M, Beltrán Catalán E, Alcañiz Escandell C, Valls Pascual E, Martínez Cordellat I, Fernández Matilla M  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

**Introducción:** Mecanismos de tolerancia inmunológica han sido implicados en la mejora de la sintomatología de las pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias articulares crónicas durante el embarazo; sin embargo, el 90% tiene una reagudización de la enfermedad en las semanas o meses después del parto. Por lo que respecta a los efectos de la enfermedad sobre el embarazo, el índice de fertilidad es normal, pero se ha descrito un ligero aumento en la frecuencia de abortos espontáneos y de muerte perinatal.

**Objetivos:** Evaluar la influencia de la artritis crónica sobre la fertilidad y la gestación, así como la influencia del embarazo sobre la actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con artritis crónica: artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs), reactivas (AReact), espondiloartropatía (EA) y artritis idiopática juvenil (AIJ) en las que hemos efectuado seguimiento durante la gestación. En todas ellas se han recogido datos de fertilidad, el tratamiento utilizado para control de su enfermedad previo a la gestación y durante la misma, la aparición de síntomas de

la enfermedad durante la gestación y el tratamiento aplicado y el tiempo transcurrido hasta el inicio de actividad de la enfermedad tras la gestación.

**Resultados:** Un total de 13 pacientes con artritis crónica (7AR, 3APs, 1AReact, 1EA y 1AIJ) se incluyeron en el estudio. En 3 pacientes con infertilidad, el embarazo se consiguió por transferencia embrionaria y 1 paciente ha sufrido abortos de repetición. Tratamiento pregestacional: 5 metotrexato (mtx), 4 etanercept+mtx, 1 salazopirina, 1 hidroxiquina. Durante la gestación 8 pacientes llevaron tratamiento con prednisona entre 5 y 10 mg/día y el resto sólo utilizó paracetamol para control del dolor. Los brotes de actividad, manifestados como artritis, aparecieron en 5 pacientes y se trataron aumentando la dosis de prednisona oral. En 2 pacientes el parto se produjo de forma prematura antes de la semana 37: 1 por preeclampsia y 1 por retraso del crecimiento intrauterino. Tras el parto, 4 pacientes con AR reiniciaron el tratamiento con mtx, 3 pacientes con lactancia materna presentaron actividad de la enfermedad a las 5 semanas postparto, 1 paciente con EA precisó dosis altas de prednisona por actividad intestinal, 2 pacientes sólo utilizaron paracetamol, 1 paciente AINE y 2 están pendientes de parto.

**Conclusión:** La mayoría de las pacientes con artritis crónica en nuestro estudio han permanecido asintomáticas durante el embarazo con dosis bajas de prednisona o paracetamol. Tras el parto, el reinicio precoz del tratamiento farmacológico previene la recidiva de la sintomatología, que puede aparecer a partir de la 5ª semana postparto.

## 23. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL MENORES DE 4 AÑOS

Calvo I, López B, Marco A, Diez C, Maneiro JR  
Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia

**Antecedentes:** La terapia con Etanercept (ETN), está aprobada por la AEMPS, EMEA y FDA, en la Artritis idiopática Juvenil (AIJ) Poliarticular en mayores de 4 años, no respondedores a Metotrexato. La eficacia y seguridad de ETN en menores de 4 años no está claramente establecida.

**Objetivos:** Comprobar la eficacia y seguridad de ETN en pacientes con AIJ menores de 4 años.

**Pacientes y métodos:** En un total de 16 niños con AIJ poliarticulares no respondedores a Metotrexato menores de 4 años es administrado ETN. Todos los padres firmaron el consentimiento informado. Se consideraron datos epidemiológicos, edad de diagnóstico de la enfermedad y al inicio del tratamiento, duración del mismo y tratamiento concomitante. ETN es administrado a 0.8 mg/Kg/semanal. La eficacia es valorada usando los criterios de mejoría a ACR pedi-30,50 y 70.

**Resultados:** Identificamos un total de 16 niños (10 niñas y 6 niños), con edad media de 22,9 meses (15-36). Formas de AIJ: 10 pacientes poliarticulares FR negativo,

ANA+. 2 Oligoartritis extendidas, ANA+. 2 Poliarticulares de inicio sistémico. 1 Psoriásica poliarticular FR negativo ANA+. Todos los pacientes recibieron Metotrexato y corticoides. Edad media de inicio de ETN es de 27,2 m (17-44). Media de duración de tratamiento con ETN de 14,5 meses (1-42). Todos los pacientes alcanzaron ACR-Pedi-30 en el mes 6º de tratamiento. Los últimos 2 pacientes están con ETN en los primeros 3 meses. La media de articulaciones activas al inicio de ETN fue de 13,25 (8-29). Articulaciones limitadas: 1,56 (0-2). La media VSG fue de 60,12 mm/h (23-80). El 64% presentaban al inicio una Hb de 11,1 (10-11,4). Sideremia 31 (8-40). 1 paciente interrumpió el tratamiento por remisión 46 meses. Presentaron recaídas 2 pacientes (14%) entre 8-12 meses. Se detectaron en el seguimiento procesos infecciosos en el 25% (4 pacientes): 2 IRS con fiebre que no precisaron interrumpir ETN. 1 Neumonía que no precisó ingreso hospitalario. 1 Varicela y 1 una uveítis anterior no complicada. No presentaron acontecimientos adversos graves.

**Conclusiones:** Hay que destacar como característica de este grupo de pacientes con AIJ poliarticular en niños menores de 4 años, el alto número de articulaciones activas frente a escasas articulaciones limitadas, el aumento moderado de los reactantes de fase aguda y la anemia ferropénica. ETN se comportó como un tratamiento eficaz y no encontramos efectos adversos graves. Por lo que debe de ser considerado como alternativa terapéutica en el grupo no respondedor al tratamiento estándar.

## 24. RETIRADA DE METOTREXATO EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Marco A, López B, Maneiro JR, Diez C, Calvo I  
Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia

**Introducción:** El metotrexato es un fármaco ampliamente utilizado en reumatología pediátrica y cuya eficacia ha sido demostrada en estudios controlados randomizados en artritis idiopática juvenil (AIJ). Su indicación, dosis y vía de administración están estandarizadas, sin embargo la decisión sobre cuando suspenderlo supone un reto dado el alto porcentaje de recaídas tras su retirada.

**Objetivo:** Evaluar el porcentaje de recaídas en pacientes con AIJ oligoarticular, poliarticular, sistémica y en otras AIJ (artritis-entesisitis y psoriásica) tras retirada de metotrexato.

Relacionar posibles factores de riesgo de recaída.

**Pacientes y métodos:** Mediante estudio retrospectivo se recogieron los datos de la enfermedad de 44 pacientes: forma de AIJ, ANA, FR, HLA y variables relacionadas con el tratamiento con metotrexato.

**Resultados:** El 34% de los pacientes (otras AIJ 33,3%, Oligo 31%, Poli 54,5% y Sistémica 0%), recayeron tras suspensión de metotrexato. El 53% de los pacientes ANA+ recayeron frente al 25% de los ANA-. No existen diferencia respecto al HLA y el tiempo medio hasta la recaída fue de 5 meses.

**Conclusiones:** El porcentaje de recidivas es ligeramente superior en la forma poliarticular que en la oligoarticular, siendo claramente mayor en los pacientes ANA positivo respecto a los ANA negativo. No existen diferencias respecto al HLA. En conjunto estos hallazgos son similares a los descritos en la literatura.

## Abstracts PATOLOGÍA NO INFLAMATORIA

### 25. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE 12.5 MCG DE FENTANILO Ó 17.5 MCG DE BUPRENORFINA TRANSDÉRMICOS EN LA PERIARTRITIS DE HOMBRO

Santos-Soler G<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Cano C<sup>3</sup>, Riestra R<sup>3</sup>, Llahí N<sup>3</sup>

Sección Reumatología. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>1</sup>. Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández (Elche)<sup>2</sup> y Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>3</sup>

**Objetivo:** Conocer el perfil clínico, la eficacia y seguridad del fentanilo ó buprenorfina transdérmicos en los pacientes con dolor por periartritis de hombro (DH), atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante Octubre y Noviembre de 2008

**Método:** Se recogieron de forma prospectiva datos demográficos, descriptivos del proceso clínico, del tratamiento administrado y se evaluó la eficacia y seguridad del Fentanilo 12,5 mcgr o Buprenorfina 17,5 mcgr en parche transdérmico, añadido al tratamiento con infiltraciones, AINEs y analgésicos no opioides, mediante Escala Visual Analógica (EVA: 0-10).

**Resultados:** Se analizaron 120 pacientes, consecutivos remitidos por DH. El 75% eran mujeres. La edad media fué de 59 años. El 37% tenía actividad laboral. La comorbilidad asociada fue: HTA (24%), enf. cardio-cerebrovascular (11%), diabetes 7%, enf. tiroidea 5%, y EPOC 4%. El tiempo de evolución medio del dolor era de: 10.93±12.81 meses. La evaluación del dolor basal mediante EVA fue para el dolor máximo percibido durante la semana en curso de 7.95±2.5 y para el dolor medio de 5.18±2.2. Tras la evaluación clínica basal, los grupos de tratamiento se distribuyeron de la siguiente forma: opioide mayor (OM) más infiltración local en el 32% de los

pacientes; OM pero rechazan la infiltración el 11%, infiltración local rechazando OM el 25% y el 30% rechazan tanto el OM como la infiltración local. Iniciaron tratamiento con un OM transdérmico el 44%, con fentanilo 12.5 mcg (19%) ó buprenorfina 17,5 mcg (medio parche de 35 mcg), el 25%. La evaluación del dolor máximo y medio del estudio se muestra en la tabla. El 52.5% de los pacientes consideraron satisfactoria la intervención. El 29% abandonaron el tratamiento opioide por Acontecimientos Adversos.

Grupos de Tratamiento Opiode Mayor (OM) con/sin Infiltración (Ix) y Dolor						
	Dolor Medio			Dolor Máximo		
	Visita Basal	Revisión	p-valor	Visita Basal	Revisión	p-valor
OM más Ix	5.7±1.6	4.4±2.9	0.019	8.5±1.4	6.3±3.0	<0.001
OM Rechaza Ix	5.9±1.4	4.5±3.5	0.221	8.5±2.6	7.3±3.4	0.496
Solo Ix Rechaza OM	5.9±2.7	4.2±2.6	0.032	8.3±2.3	5.3±2.8	0.003
Rechaza OM e Ix	4.3±2.2	2.8±2.3	0.041	7.1±2.6	5.0±3.0	0.009
Resolución Episodio	1.0±1.7			2.8±2.7		

**Conclusiones:** 1.- Un porcentaje elevado (47,5%) de pacientes con DH no alcanzan una respuesta satisfactoria con independencia del tratamiento prescrito. 2.- La adición de un OM en el tratamiento del DH moderado-severo tuvo una eficacia no inferior a la alternativa sin OM. 3.- Se debe tener en cuenta la posibilidad de tratamiento analgésico adjuntando un OM desde el inicio, cuando la intensidad del dolor y las características del paciente así lo aconsejen. 4.- El porcentaje de mejoría fue en todas las intervenciones superior al 20%. 5.-Las características del cuadro deben hacernos buscar un programa terapéutico multidisciplinar y prolongado.

### 26. EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN SUBACROMIAL DE TRIAMCINOLONA Y MEPIVACAÍNA EN PACIENTES CON HOMBRO DOLOROSO. ESTUDIO PRELIMINAR

Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Llahí N<sup>3</sup>, Cano C<sup>3</sup>, Riestra R<sup>3</sup>

Sección Reumatología. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>1</sup>. Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández (Elche)<sup>2</sup> y Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>3</sup>

**Objetivos:** Describir la eficacia de la infiltración subacromial de triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso y su correlación con los hallazgos ecográficos y la limitación articular.

**Material y métodos:** Se realiza de forma prospectiva la inclusión de datos de pacientes remitidos a la consulta de Reumatología de alto rendimiento (CAR) en patología no traumática de hombro a los que se les realizó en el mismo día evaluación clínica, ecografía e infiltración subacromial con triamcinolona 40 mg y mepivacaína 20 mg si procede. El dolor se valoró mediante la escala visual analógica (EVA) en la primera visita y en la de seguimiento.

**Resultados:** Se han analizado datos de 27 pacientes, 18 eran mujeres (67%). La edad media fue de 57 años (rango: 32-80). La media de tiempo de evolución previo a la primera visita fue de 180±123 días. En el 56% se objetivó algún grado de limitación para la movilidad y en el 66,7% se detectó alguna alteración ecográfica relevante (Tabla 1).

La visita de seguimiento se realizó en una media de 70±48 días. El 70% de pacientes había experimentado mejoría subjetiva al menos durante 15 días y ésta se mantenía en el 52% en la segunda visita. La reducción media del dolor medido mediante EVA fue del 27%, un 48% al menos 20 mm y un 22% al menos 40 mm. Al realizar la prueba Z de comparación de proporción de pacientes que mejoran, no se han encontrado diferencias significativas entre la limitación, el tiempo de evolución y los hallazgos ecográficos.

Hallazgos ecográficos	
Alguna alteración relevante	66,7 % (18)
Desgarro parcial/tendinosis	44,4 % (12)
Calcificación	22,2 % (6)
Bursitis subacromial	7,4 % (2)
Impingement subacromial	3,7 % (1)

**Conclusiones:** 1.- Tras una única infiltración con triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso se ha observado mejoría al menos durante 15 días en el 70%. 2.- La mejoría se mantiene en el 52 % en la segunda visita a los 70±48 días.

## 27. EVALUACIÓN DE MINUSVALÍA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA MEDIANTE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA LONDON HANDICAP SCALE

Belenguer Prieto R<sup>2</sup>, Casanueva Fernández B<sup>1</sup>, Sánchez Villar R<sup>3</sup>, Pérez Martín A<sup>4</sup>, Rodero Fernández B<sup>5</sup>, Pastor Oliver JF<sup>2</sup>, González-Gay MA<sup>6</sup>, Peña Sagredo JL<sup>6</sup>, Herrera Castanedo S<sup>7</sup>, Vázquez-Barquero JL<sup>7</sup>

Reumatólogo, Clínica de Especialidades Cantabria, Cantabria<sup>1</sup>. Reumatólogo, Hospital 9 de Octubre, Valencia<sup>2</sup>. Médico de Familia, CS "Zapatón", Cantabria<sup>3</sup>. Médico de Familia, CS "Los Valles", Cantabria<sup>4</sup>. Psicólogo, Centro Rodero, Cantabria<sup>5</sup>. Reumatólogo, Hospital U. "Marqués de Valdecilla", Cantabria<sup>6</sup>. Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria, Hospital U. "Marqués de Valdecilla", Cantabria<sup>7</sup>

**Objetivo:** Analizar el grado de minusvalía y discapacidad en una serie de pacientes diagnosticados consecutivamente de FM, mediante la versión española de la London Handicap Scale (LHS), así como evaluar la aplicabilidad y la fiabilidad del cuestionario.

**Material y métodos:** Se incluyeron 200 pacientes consecutivos diagnosticados de FM según los criterios del ACR de 1990, (185 mujeres, edad media 50,34, DE 9,51 años; y 15 hombres, edad media 46,27, DE 10,01 años). La evaluación incluía el LHS, un cuestionario que cuantifica la minusvalía o la discapacidad experimentada por la persona debido a su problema de salud, basándose en el modelo conceptual de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías de la OMS de 1983, y que analiza seis dimensiones esenciales para la medida de la discapacidad: 1- Movilidad. 2- Cuidado Personal. 3- Trabajo y Ocio. 4- Integración social. 5- Conocimiento del entorno y 6- Autosuficiencia económica. Las puntuaciones para

cada dominio van en una escala de -2 (máximo nivel de discapacidad) a 10 (ausencia de discapacidad) y la puntuación global oscila de 0 a 100 (0: máximo nivel de discapacidad; 100: ausencia). Se realizaron 2 entrevistas a cada paciente, por entrevistadores diferentes, separadas 6 días. El análisis test-retest se ejecutó para las puntuaciones globales. Se utilizó para el cálculo de la fiabilidad los coeficientes de correlación de Pearson y los coeficientes de correlación Intraclase.

**Resultados:** Los pacientes con FM muestran puntuaciones bajas en todos los dominios. El dominio "Trabajo y Ocio" (-0,033, DE 1,86) es el que arroja cifras más negativas seguidas del "Cuidado Personal" (0,145, DS 3,62), "Conocimiento del Entorno" (1,25, DE 4,90) y "Movilidad" (1,37 DE 2,5). Los dominios "Obtención de Necesidades" (3,41, DE 3,85) e "Integración Social" (3,12, DE 3,31) muestran cifras más altas, siendo valores que reflejan un alto nivel de discapacidad. La puntuación global media es de 59,72 (DE 13,80), es decir, nivel de discapacidad global medio-alto. El coeficiente de correlación de Pearson es de 0,81 ( $p=0,000$ ), y el coeficiente de correlación intraclase de 0,801, con unos intervalos de confianza al 95% de (.73 - .85), cifras de fiabilidad test-retest muy altas. El Cronbach's alpha es de 0,868, lo cual refleja índices de consistencia interna "muy buenos".

**Conclusiones:** La versión Española de la LHS es un instrumento fiable y con muy buenos índices de consistencia interna para medir discapacidad en pacientes con FM. El dominio "Trabajo y Ocio" es el que arroja mayores cifras de discapacidad, seguido del "Cuidado Personal". Los dominios "Movilidad", "Obtención de necesidades", "Integración Social" y "Conocimiento del entorno", reflejan un alto nivel de discapacidad. El nivel global de discapacidad de los pacientes con FM, evaluado con la versión española del LHS, puede considerarse medio-alto. (Proyecto de Investigación financiado con el Primer Premio Fundación FF – SEMFYC)

## Abstracts OSTEOPOROSIS

### 28. UNIDAD DE OSTEOPOROSIS EN EL HOSPITAL D'ONTINYENT

Muñoz Mira P<sup>1</sup>, Muñoz Gil S<sup>2</sup>, Mut Dólera T<sup>3</sup>

Hospital General d'Ontinyent<sup>1</sup>, Hospital de Manises<sup>2</sup>, Hospital de la Ribera, Alzira<sup>3</sup>  
**Introducción:** Las fracturas osteoporóticas son consecuencia en la mayoría de los pacientes de un diagnóstico de osteoporosis tardío y/o tratamientos incorrectos. Esto mejoraría con una correcta derivación precoz y terapias adecuadas en los pacientes con factores de riesgo de fracturas por fragilidad.

**Objetivos:** Describir la sistemática de funcionamiento de una Unidad de Osteoporosis de Reumatología en un hospital de ámbito comarcal con la que se pretende prevenir y disminuir la incidencia de fracturas por fragilidad, además de identificar a la población en riesgo, el diagnóstico y tratamiento adecuado de forma precoz de la osteoporosis, aplicar medidas preventivas tanto farmacológicas como no farmacológicas y realizar un programa de educación sanitaria a la población con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento.

**Material y métodos:** En Enero del 2009, se realiza un protocolo de derivación de pacientes con factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad desde

Atención Primaria y Especializada a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Área de Salud de La Vall d'Albaida. Tras la realización de la densitometría de calcáneo (PIXI) y el cuestionario de factores de riesgo, el paciente es valorado por el Reumatólogo estableciéndose el diagnóstico y medidas farmacológicas y no farmacológicas en caso de estar indicadas, incluida la educación sanitaria impartida por Enfermería. Posteriormente, el paciente será derivado a su médico de origen o a la Consulta Monográfica de alto riesgo de fractura osteoporótica, donde se incluye un Hospital de Día de Osteoporosis.

**Resultados:** Durante un año, han sido derivados a la Unidad de Osteoporosis un total de 577 pacientes para estudio de osteoporosis tanto desde Atención Primaria como de las distintas Especialidades del hospital. Con la puesta en marcha de la Unidad de Osteoporosis se ha agilizado la valoración del paciente. El 15.59% de los pacientes presenta factores de alto riesgo de fractura, por lo que seguirá controles por Reumatología.

**Conclusiones:** Las fracturas osteoporóticas siguen siendo en la actualidad un problema de salud pública, probablemente debido a la falta de diagnóstico precoz y de adherencia a los tratamientos. Es necesaria la creación de Unidades de Osteoporosis para mejorar la prevención de ésta y las fracturas por fragilidad.

### 29. DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS A LA UNIDAD DE OSTEOPOROSIS DEL HOSPITAL D'ONTINYENT

Muñoz Mira P<sup>1</sup>, Muñoz Gil S<sup>2</sup>, Mut Dólera T<sup>3</sup>

Hospital General d'Ontinyent<sup>1</sup>, Hospital de Manises<sup>2</sup>, Hospital de la Ribera, Alzira<sup>3</sup>  
**Objetivos:** Describir las características de los pacientes remitidos a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital d'Ontinyent, desde Atención Primaria y Especializada en el Área Sanitaria de La Vall d'Albaida durante el año 2009.

**Material y métodos:** Se revisan los datos de procedencia de los pacientes, sus características socio-demográficas, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y su destino tras el estudio en esta Unidad.

**Resultados:** Se derivaron a la Unidad de Osteoporosis un total de 577 pacientes, de los cuales un 95.53% (n: 551) son mujeres y un 4.47% hombres (n: 26). La edad media era de 59 años. Casi la mitad de los pacientes procedían de Atención Primaria (46.27%), el 21.83% de Ginecología, el 14.73% de COT, 14.03% de Reumatología y el resto de otros servicios hospitalarios. El 18.32% de las pacientes presentaban una menopausia quirúrgica como factor de riesgo para osteoporosis. El 10.75% de los pacientes remitidos eran fumadores habituales. La baja ingesta de lácteos estaba pre-

sente en el 63.47% de los pacientes y un 36.53% refería una ingesta adecuada. Con respecto a fármacos que incrementan el riesgo de osteoporosis, el 14.06% de los pacientes llevaban tratamiento con anticoagulantes, el 3.13% con anticonvulsivos, el 28.13% con corticosteroides, el 37.5% con tratamientos para patología tiroidea, el 10.94% con inhibidores de la aromatas y el 6.25% con inmunosupresores. El 23.58% de los pacientes referían familiares con diagnóstico de osteoporosis y además el 18.49% familiares con fractura de cadera. Tras el estudio por Reumatología, el 28.4% de pacientes fueron diagnosticados de osteoporosis y el 32.6% de osteopenia. De todos los pacientes estudiados en esta Unidad, 487 (84.40%) fueron remitidos a su médico de origen y 90 pacientes (15.59%) siguieron controles en la Consulta de alto riesgo de fractura.

**Conclusiones:** Los médicos de Atención Primaria continúan siendo un eslabón importante para la prevención y el diagnóstico precoz de osteoporosis. La derivación para estudio de osteoporosis del grupo de hombres sigue siendo muy baja. Entre los factores de riesgo para fractura osteoporótica destaca en nuestra población la baja ingesta de productos lácteos y los antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura de cadera. Sólo los pacientes con alto riesgo de fractura precisan de un seguimiento por Reumatología.

### 30. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS PACIENTES CON FRACTURA COXOFEMORAL

Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Cano C<sup>3</sup>, Riestra R<sup>3</sup>, Llahí N<sup>3</sup>

Sección Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>1</sup>. Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández (Elche)<sup>2</sup> y Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>3</sup>

**Objetivos:** Conocer el perfil demográfico y clínico, así como la estrategia terapéutica seguida en los pacientes con fractura coxofemoral, ingresados en el Hospital de la Marina Baixa, durante los primeros 6 meses del año 2009.

**Material y métodos:** Se incluyen 70 pacientes ingresados con el diagnóstico de fractura coxofemoral en el periodo comprendido entre Enero y Julio del año 2009. Se analizaron de forma retrospectiva las características demográficas, clínicas y terapéuticas. Asimismo se contactó con los pacientes para la obtención de datos prospectivos clínicos actualizados, analíticos y densitométricos.

**Resultados:** se analizaron un total de 70 pacientes. El 72% eran mujeres. La edad media de los pacientes fue de 81±9 años. El 93% de los pacientes no habían sido diagnosticados de osteoporosis antes del ingreso. Al alta hospitalaria el 96% de los pacientes no recibió ningún tratamiento óseo (incluido suplementos de calcio). El 14% de los pacientes falleció en los 6 meses posteriores a la fractura. Se pudo contactar para la obtención de datos prospectivos con 20 pacientes. La media del índice T medido en cuello femoral fue de -2.6 ± 0.6 DE. La media del índice T medido en columna lumbar fue de -2 ± 1 DE. El 41% de los pacientes presentaba hipovitaminosis D. Se detectó hipocalcemia o hipofosforemia en el 5% y el 5% de los pacientes presentaba hipercalcemia. En el 41% de los pacientes se objetivó la existencia de fracturas vertebrales.

**Conclusiones.** 1.- Un porcentaje elevado de los pacientes que ingresan con fractura coxofemoral no estaban diagnosticados de osteoporosis y no seguían tratamiento óseo específico. 2.- Un porcentaje elevado de estos pacientes no recibían tratamiento al alta hospitalaria para la osteoporosis. 3. Se detecta la existencia de hipovitaminosis D en el 41% de los pacientes estudiados. 4. Un 41% de los pacientes presentaban fracturas vertebrales.

### 31. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS GRAVE EN TRATAMIENTO CON PTH Y/O ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

Rosas J<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Ramírez C<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Llahí N<sup>3</sup>, Cano C<sup>3</sup>, Riestra R<sup>3</sup>

Sección Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>1</sup>. Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández (Elche)<sup>2</sup> y Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)<sup>3</sup>

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes con osteoporosis (OP) grave tratados con PTH subcutánea (1-34 o 1-84) y/o ácido zoledrónico intravenoso (ZOL).

**Método:** Estudio prospectivo en 90 pacientes consecutivos diagnosticados de OP grave (presencia de al menos una fractura osteoporótica o un índice densitométrico T, en col. lumbar o cadera menor de -3 DE), que recibieron al menos una dosis de PTH y/o de ZOL, en seguimiento en Reumatología). Se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, índice de masa corporal/IMC, edad de menopausia), causas secundarias y factores de riesgo de OP, densitometría ósea (DO) lumbar y/o cadera y calcáneo (DEXA), niveles séricos de 25-OH-vitamina D y osteocalcina, calciuria de 24 horas, deoxipiridinolina, fracturas, tratamiento recibido y efectos secundarios (ES).

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes consecutivos, 95% mujeres, con una edad media de 74 ± 7 años. El 83% presentaban al menos una fractura osteoporótica: en el 75% vertebral, 23% de Colles, 5% de pelvis y el 3% de cadera. El índice T medio en

la DO previo al inicio del tratamiento en columna lumbar fue -2.95 DE (siendo menor de -3 DE en 30 pacientes), en cuello femoral de -2.00 DE y en calcáneo -1.9 DE. El 20% tenían antecedentes de fractura de cadera materna. El 38% menopausia precoz, siendo la edad media de menopausia de 46.5 años. El IMC medio fue de 27.1. El nivel medio sérico de 25-OH-Vitamina D fue de 20.5 ng/ml (rango: 4-41), detectándose niveles por debajo de 20 en el 55% de los pacientes. Los niveles medios basales de calciuria en 24 horas, deoxipiridinolina/creatinina en orina y osteocalcina sérica fueron de 132 mg, 5.9 mmol/mmol, y 5 ng/ml respectivamente. El 31% estaba diagnosticado de una colagenopatía (AR: 50%. S. Sjögren: 21%. LES: 11%. PMR: 7%. Otras: 11%). El 32% habían seguido tratamiento con corticoides orales. En 56 pacientes se administró PTH (68% PTH 1-34), ZOL 51 pacientes y 20 recibieron ambos fármacos. El 22% de los que recibieron PTH presentaron ES (hipercalcemia: 23%. hipercalcemia: 16%. náuseas: 13%. parestesias: 13%. cefalea: 10%. prurito: 6%. calor postinyección: 3%. artralgias: 3%. linfoma: 3%), retirando el 16% el tratamiento. El 39% de los que recibieron ZOL presentaron ES (Cuadro pseudogripal: 85%, y el 5% hipercalcemia, diarrea, prurito, descompensación EPOC o Insuficiencia renal moderada); 4 pacientes rechazaron una segunda dosis por ES en la primera dosis, precisando 2 de ellos ingreso hospitalario.

**Conclusiones:** 1. Se confirma en una muestra de pacientes con OP grave, la presencia de factores de riesgo potentes: menopausia precoz, hipovitaminosis D, colagenopáticas, tratamiento corticoideo. 2. El 22% con PTH y el 39% con ZOL presentaron ES. 3. El 4% de los tratados con ZOL precisaron ingreso hospitalario post-tratamiento.

### 32. OSTEONECROSIS MANDIBULAR: ¿DEBEN PREOCUPARSE NUESTROS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS?

Calvo Catalá J<sup>1</sup>, Campos Fernández C<sup>1</sup>, García-Borrás JF<sup>2</sup>, Román Ivorra J<sup>3</sup>, Rosas Gómez de Salazar J<sup>4</sup>

Consorcio Hospital General Universitario, Valencia<sup>1</sup>. Hospital Universitario La Fe<sup>2</sup>, Valencia. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia<sup>3</sup>. Hospital Villajoyosa, Alicante<sup>4</sup>. Nos encontramos ante una "nueva patología" que surge en el año 2003 y posteriormente asociada al uso de bifosfonatos (Bf). Desde entonces, diversas alarmas han creado la confusión en nuestros pacientes con osteoporosis (OP), alarmas que surgen a través de notas de prensa, de "notas informativas" distribuidas en farmacias e incluso de recomendaciones de profesionales médicos, fundamentalmente estomatólogos, pero también con "documentos de consenso" que plantean recomendaciones no compartidas por todos.

**Objetivos:** Pensamos que estas alarmas son desproporcionadas y totalmente infundadas, por lo que planteamos la difusión de recomendaciones de los especialistas en Reumatología, basadas en las evidencias de que disponemos en la actualidad, que consigan que nuestros pacientes con OP puedan ser tratados con fármacos eficaces y eficientes, sin temor a yatrogenias que difícilmente pueden afectarles.

**Material:** Hemos revisado la bibliografía existente, con trabajos que recogen la

casuística de ONM en distintos grupos de trabajo, protocolos de sociedades científicas, etc., obteniendo datos de interés en la práctica clínica habitual.

**Resultados:** 1. La ONM es un proceso raro en pacientes con OP tratados con Bf orales, afectando a un paciente cada 10.000 - 100.000 pacientes tratados (en pacientes oncológicos, se presenta en un 3-11% de pacientes). 2. Los pacientes con OP que van a ser tratados con Bf orales, no precisan ninguna medida estomatológica especial de prevención. 3. En estos momentos, no existe ningún marcador que nos permita discriminar pacientes con OP y riesgo de ONM, descartando la utilidad de la determinación de CTX. 4. No tiene base científica suspender el tratamiento con Bf antes o después de actuaciones estomatológicas, ya que el Bf queda incorporado durante años a la matriz ósea.

**Conclusiones:** 1. Es aconsejable que los pacientes con OP reciban una correcta información basada en las evidencias existentes en la actualidad, información que se hace más importante si van a recibir tratamiento IV. 2. Es recomendable valorar que los pacientes tengan una buena salud buco-dental, aconsejándoles las revisiones regulares estomatológicas. 3. La ONM es una complicación extraordinaria en pacientes con OP y tratados con Bf. 4. Los pacientes con OP y tratados con Bf, pueden realizarse cualquier intervención estomatológica sin medidas preventivas previas y precisando solo los controles orales habituales en toda la población. 5. No es necesario suspender el tratamiento con Bf antes de intervenciones estomatológicas.

**33. MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS TRATADAS CON DOSIS TERAPÉUTICAS HABITUALES DE VITAMINA D**

Ivorra J, Fernández-Llanio N, Valls E, Alegre JJ, Chalmeta I, Román-Ivorra JA, Beltrán E, Alcañiz C, Martínez-Cordellat I, Fernández-Matilla M  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

La concentración óptima para normalizar los niveles de PTH y conseguir una máxima absorción del calcio es de 30 ng/mL, si bien en algunas guías el objetivo mínimo se sitúa en alcanzar niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHvitD) de 20 ng/mL. Otros autores consideran que niveles superiores a 40 ng/mL tienen influencia positiva en otros aspectos de la salud. La dosis diaria de suplementos de vitamina D recomendada para mujeres posmenopáusicas es de al menos 800UI-1000UI.

El objetivo de este estudio es valorar la efectividad en la práctica clínica habitual de la dosis recomendada de suplementos de vitamina D, para alcanzar niveles de 25OHvitD superiores a 30 y 40 ng/mL en mujeres con osteoporosis posmenopáusica.

**Pacientes y métodos:** Se recogieron de forma consecutiva los niveles de 25OHvitD de 114 mujeres posmenopáusicas (edad > 48 años y 12 meses de amenorrea) con osteoporosis, que recibían suplementos de vitamina D oral durante al menos 3 meses, con una dosis estable mínima de 800 UI diarias y manifestaban una cumplimentación superior al 80%.

Se compararon los porcentajes de pacientes ( $\chi^2$ ) que alcanzaban niveles de 25OHvitD  $\geq$  20, 30 y 40 ng/mL según su ingesta de suplementos de vitamina D (< 1000 UI versus  $\geq$  1000UI y también 1000-1600UI versus > 1600UI).

**Resultados:** Las pacientes tenían una edad de 69.8  $\pm$  20 años, vitamina D de 32,5 (7-81) ng/mL. El análisis estadístico aparece en la tabla.

Suplementos vitD	800-999 UI/día	$\geq$ 1000 UI/día	1000-1600UI/día	>1600 UI/día
Media(DE)	802(17) UI	1744(550)UI	1350(216)UI	2278(373) UI
Mediana	800 UI	1600 UI	1400UI	2285UI
Mínimo-máximo	800-880UI n=71	1066-2685UI n=43	1066-1600UI n=23	1700-2685UI n=20
25OHvitD $\geq$ 20	80 % (69-89%)	93 % (79-100%)	91 % (76-97%)	95% (80-100%)
25OHvitD $\geq$ 30	29%(18-40%)*	70(56-84%)*	52%(34-66%)**	90%(76-97%)
25OHvitD $\geq$ 40	7%(2-12%)*	60%(45-75%)*	39%(25-57%)**	85%(70-94)%

\*p<0,001, 800-999 UI/día vs  $\geq$ 1000 UI/día, \*\* p>0,001 1000-1600UI/día vs >1600 UI/día

Presentaron hipercalcemia (> 10,2 mg/dL) leve (< 10,7 mg/dL) y asintomática 4 pacientes con dosis de 800 UI/día, 1866 UI/día, 2286 UI/día y 2685 UI/día

**Conclusión:** Con la dosis habitual de suplementos de vitamina D (800-1000UI/día) la mayoría de nuestras pacientes alcanzan los niveles mínimos de vitamina D (20 ng/mL), pero menos de 1/3 consiguen niveles óptimos (30 ng/mL). Probablemente serían necesarios suplementos superiores a 1500 UI.

**34. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO EN LA OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA**

Carbonell A, Panadero G, Mínguez M, Bernabeu P, Salas E  
Unidad de Reumatología. Hospital Universitario San Juan de Alicante

**Objetivos:**

1. Estudio descriptivo de pacientes con Osteoporosis Postmenopáusica (OPPM) realizado en una consulta monográfica de enfermería.
2. Análisis de los factores de riesgo y su distribución a partir de un cuestionario de screening de Osteoporosis en su primera visita; así como su relación con los resultados densitométricos (DMO).
3. Adecuar el programa educativo de la enfermera a las necesidades de cada paciente.

**Material y métodos:** Se recogen los datos relativos a los factores de riesgo de osteoporosis (OP) a los pacientes atendidos durante el año 2009 en una consulta monográfica de enfermería. En la encuesta se incluye: antecedentes familiares, periodos de amenorrea, tratamientos osteopenizantes, menopausia precoz, enfermedades crónicas intestinales o endocrinas, consumo de tóxicos, ejercicio físico e ingesta de calcio y vitamina D. De los 158 pacientes atendidos, 84 pacientes son mujeres postmenopáusicas, de las cuales 55 tienen OP en DMO lumbar.

**Resultados:** Los factores de riesgo más representativos son el consumo insuficiente de lácteos, la pérdida de estatura, las fracturas previas a los 40 años y el antecedente familiar de OP.

La edad media de nuestras pacientes es de 69,3 años, con una media de 2.92 factores de riesgo de los 14 analizados.

Resultados según gravedad OP en DMO lumbar (medias):

- Entre -2.5 y -2.9 DE: 9 pacientes (54.8 años) con 2.22 fact. riesgo
- 3.0 y -3.4 DE: 13 pacientes (62.2 años) con 3.06 fact. riesgo
- 4.0 y -4.4 DE: 8 pacientes (63 años) con 2.62 fact. riesgo
- 4.5 y -4.9 DE: 7 pacientes (72.6 años) con 3.71 fact. de riesgo
- < -5.0 DE: 2 pacientes (76.5 años) con 2.5 fact. de riesgo

**Conclusiones:**

1. Algunos factores de riesgo relacionados directamente con la aparición e intensidad de la OP en mujeres postmenopáusicas son modificables, como un consumo adecuado de calcio y vitamina D, higiene postural, ejercicio físico apropiado y evitar el riesgo de caídas.
2. El papel de la enfermera en la consulta monográfica de osteoporosis, entrenada en su detección y su evaluación sanitaria, repercutiría de forma significativa en un adecuado tratamiento y una evolución satisfactoria.

**Abstracts MISCELANEA**

**35. UTILIDAD DE LA REVISIÓN DE PROPUESTAS DE CONSULTA DE REUMATOLOGÍA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA EN UN CENTRO DE ESPECIALIDADES**

Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, Campos Fernández C, González-Cruz MI, Fenollosa Costa C, Gago Arsenal N, Calvo Catalá J  
Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

**Introducción:** Con el objetivo general de mejorar la asistencia en patologías del aparato locomotor, se crean unos criterios de derivación en los que participa atención primaria y las especialidades implicadas (COT, reumatología y rehabilitación). Se determinan las patologías que deben ser estudiadas por cada una de las especialidades y las condiciones en las que deben derivarse los pacientes nuevos (estudio clínico, mínimo de pruebas complementarias, motivo de consulta y el tratamiento adecuado en cada caso). Se revisan todas las solicitudes, rechazando por escrito las que no cumplieran estos criterios.

**Objetivos:** Analizar de forma retrospectiva si existe un cumplimiento por parte de atención primaria de los criterios de derivación. Valorar si el rechazo por escrito de las propuestas tiene alguna repercusión en el número de derivaciones realizadas desde atención primaria. Constatar el motivo principal por el que se rechazan dichas propuestas.

**Material y métodos:** Durante 2009, se revisaron semanalmente todas las propuestas y se rechazan por escrito, indicando el motivo, aquellas que no cumplen los criterios establecidos.

**Resultados:** Se revisan un total de 721 propuestas durante todo el año 2009. En los seis primeros meses del año (media de 20 por semana), se revisan 532 solicitudes de consulta, de las cuales se aceptaron 234 (44.74%) y se rechazaron 289 (55.25%). De las propuestas rechazadas, 171 (59.1 %) fueron por no precisar asistencia en reumatología, 58 (20.6 %) por falta de datos clínicos y de mínimas pruebas complementarias, 43 (14.8%) por falta de datos clínicos en la petición y 17 (5.8%) por falta de mínimas pruebas complementarias. El número total de propuestas realizadas por atención primaria en los últimos seis meses de 2009 fue de 189, de las cuales se aceptan 115 (60.8%) y se rechazan 74 (39.1%). La reducción del número total de propuestas entre los seis primeros meses del año y los seis últimos meses es de 343 (64.4%).

**Conclusión:** La mitad de las propuestas no se asumieron por no cumplir los criterios de derivación consensuados. El rechazo de la derivación de nuevos pacientes, supuso en seis meses una reducción significativa del número de nuevos pacientes remitidos. El motivo principal de rechazo fue la no necesidad de asistencia de los pacientes en reumatología. Es fundamental la interrelación primaria – especializada para mejorar la asistencia a los pacientes reumatológicos.



### 36. PREVALENCIA DE TBC LATENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

Fernández Matilla M, Román Ivorra JA, Llopis Soler J, Fernández-Llanio Comella N, Ivorra Cortés J, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo C, Alegre Sancho JJ, Alcañiz Escandell C, Martínez Cordellat I, Valls Pascual E

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de TBC latente en pacientes de nuestro servicio susceptibles de tratamiento inmunosupresor. Valorar rentabilidad del efecto Booster.

**Material y Métodos:** Cribado de infección tuberculosa latente mediante realización de Mantoux +/- Booster a 411 de nuestros pacientes en tratamiento o susceptibles de ser tratados con fármacos de alto riesgo de reactivación tuberculosa, desde Enero de 2007 hasta Octubre de 2009.

La prueba de Mantoux (prueba de la tuberculina: PT) consiste en emplear el derivado proteico purificado (PPD) de la tuberculina PPD-RT23 con Tween 80, a dosis de 2 UT por 0,1 ml, que es la bioequivalente a la dosis recomendada (5 UT) de la tuberculina de patrón internacional, la PPD-S, por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo. La lectura se realiza a las 48-72 horas midiendo en milímetros la induración en la zona de inyección, según el diámetro transversal al eje longitudinal del

antebrazo. Se considera que es positiva cuando presenta una induración igual o mayor de 5 mm.

El efecto Booster (de refuerzo) consiste en realizar un segundo Mantoux de 7 a 10 días después, en aquellos pacientes con el primero negativo; este resultado será el definitivo

**Resultados:** La prevalencia de tuberculosis latente en nuestros pacientes fue del 33% (135 pacientes). De éstos, en 96 (70%) dicha infección se detectó mediante la prueba de Mantoux, y en 39 (30%) gracias al efecto Booster.

De los 39 pacientes con Booster positivo, 10 no presentaban factores de riesgo que justificaran una reacción de Mantoux negativa. Los otros 29 pacientes sí estaban en tratamiento de riesgo previamente (11 con metotrexate, 6 con sulfasalazina, 5 con leflunomida, 1 con infliximab, 3 con etanercept, 1 con adalimumab, 1 con ciclosporina, 2 con hidroxiquina y 16 con corticoides; de los cuales 15 tomaban 2 o más fármacos).

**Conclusiones:**

- 1.- La prevalencia de tuberculosis latente en los pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital Dr. Peset es del 33%.
- 2.- El 30% de los casos de tuberculosis latente fue detectada gracias a la aplicación del efecto Booster.

### 37. ENFERMERÍA EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA. UNA NECESIDAD EN LA CLÍNICA ACTUAL

Montilla Arévalo A, Garrido Mayol C, Rueda Cid A, Campos Fernández C, Pastor Cubillo MD, González-Cruz MI, Fenolosa Costa C, Calvo Catalá J  
Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

El papel de enfermería en un servicio de reumatología es actualmente imprescindible y tiene unos objetivos fundamentales respecto a la actividad asistencial, docente e investigadora: Educación sanitaria de los pacientes, promoción de la salud, contribuir a mejorar la calidad asistencial, colaborar en el seguimiento de procesos, entrenar al paciente en la administración de nuevos fármacos, mejorar el cumplimiento terapéutico, realizar tests de valoración funcional e índices metrológicos (recuentos articulares, consultas telefónicas sobre terapéutica o efectos adversos, etc), revisión de pruebas realizadas valorando la visita del paciente si es necesario, realizar extracciones y colaborar en los estudios del servicio.

Su función, mejorará la calidad de la asistencia, con ventajas para el paciente pero también para el reumatólogo, mejorando a la vez la gestión hospitalaria, permitiendo una mejor distribución de tiempos en la asistencia.

**Objetivo:** Valorar la actividad realizada por el equipo de enfermería en la Unidad de Reumatología y Metabolismo Óseo del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Material y métodos:** Dotación: dos enfermeras que comparten su actividad con el servicio de Medicina Interna, si bien Reumatología ocupa un 70% de la actividad. A las 8.15 recepcionan a los pacientes de los estudios: historia de enfermería, tests y extracciones hemáticas, etc. Posteriormente, controlan la actividad en las seis consultas de reumatología y al final de la mañana, se preparan las visitas del día siguiente.

**Resultados:** Resumimos la actividad realizada: 1.- Entrenar a pacientes en la administración de fármacos: 85 (biológicos, PTH, MTX). 2.- Mantoux / Booster: 69. 3.- Vacunaciones: 115. 4.- Extracciones: 120. 5.- Tests / metrología: 195. 6.- Llamadas telefónicas: 39. 7.- Colaboración en técnicas (eco, infiltraciones, etc.): 286. 8.- PIXI: 131. 9.- Talleres formación a enfermería sobre nuevas terapéuticas: 4.

**Conclusiones:** El papel de enfermería en una consulta reumatológica es indispensable y la actividad reseñada, mejora indudablemente la calidad asistencial de los pacientes, incrementando el tiempo de asistencia del reumatólogo. Toda esta actividad, mejora la motivación de enfermería.

### 38. OSTEONECROSIS MÚLTIPLE: DOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DIFERENTES

Rueda Cid A, Campos Fernández C, Calvo Catalá J, Pastor Cubillo MD, González-Cruz MI, Fenolosa Costa C, Gago Arsenal N  
Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

**Introducción:** La osteonecrosis múltiple (ONM) es una forma infrecuente de osteonecrosis pero altamente discapacitante para el paciente. Asociada principalmente a pacientes con enfermedades sistémicas, en especial el LES, tratamiento prolongado con corticoides, trasplantados, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o su tratamiento y estados de hipercoagulabilidad, entre otros factores. Presentamos dos pacientes con ONM que tienen factores de riesgo diferentes.

**CASO 1.** Varón de 57 años con antecedentes personales de osteoporosis, dislipemia, epindimoma sellar tratado mediante microcirugía y radioterapia posterior y panhipopituitarismo secundario. En tratamiento con hidrocortisona (20mg/día), levotiroxina, testosterona IM, estatinas, alendronato y calcio mas vitamina D a las dosis habituales. Comenzó con dolor brusco e intenso en zona inguinal izquierda acompañado de impotencia funcional que se agravaba con la movilización del miembro inferior izquierdo. La Rx de caderas y la RM, evidenciaban signos sugestivos de ON bilateral

de cabeza femoral. Cinco años después, presentó omalgia izquierda de similares características, realizando RM de ambos hombros, compatible con signos de ON en ambas cabezas humerales. En ambos casos, se optó por tratamiento conservador y actualmente esta bien controlado con analgesia. Persiste limitación de la movilidad completa de cadera y hombro izquierdo, permaneciendo las articulaciones contralaterales asintomáticas.

**CASO 2.** Mujer de 26 años con antecedentes personales de VIH, hepatopatía crónica por VHC, tuberculosis y sarcoma de Kaposi. En tratamiento con TARGA desde hace 3 años. Hace 2 años empezó con dolor insidioso en ambas rodillas (con predominio de la derecha), realizando Rx y RM, con imágenes compatibles con ON bilateral. Aproximadamente un año después presenta dolor leve y de características mecánicas en codo derecho con estudio Rx normal y presentando en la RM indicios de ON. Cinco meses después del diagnóstico, se pone prótesis de rodilla derecha y al año aproximadamente de la izquierda. En el codo actualmente el tratamiento es conservador.

**Discusión:** Aunque la ONM sea infrecuente, hay que pensar en ella sobre todo en aquellos pacientes con factores de riesgo como es el caso de nuestros pacientes. Puede ser asintomática y bilateral. Para su tratamiento es fundamental la detección precoz de las lesiones mediante pruebas de imagen. El abordaje terapéutico de esta patología no esta totalmente establecido, debido a su etiología multifactorial y a las distintas fases de la enfermedad, por lo que en cada caso debe individualizarse.