

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Actualidad Científica

1 EDITORIAL

Redescubriendo la vitamina D. Niveles y dosis óptimos
Ivorra Cortés J

5 ORIGINAL

Retención de los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral en Artritis Reumatoide y Espondilitis Anquilosante en condiciones de práctica clínica

Senabre-Gallego JM, Rosas-Gómez de Salazar J, Sánchez-Barrioluengo M, Santos-Soler G, Santos-Ramírez C, Salas-Heredia E, Barber-Vallés X, Cano-Pérez C, Llahí-Vidal N

11 REVISIONES

Fascitis eosinofílica

Castellano Cuesta JA, Fernández-Llanio Comella N, Alegre Sancho JJ, Jovaní Casano V, Martín Domenech R, Vela Casasempere P, Calvo Catalá J

17 Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Reumatología

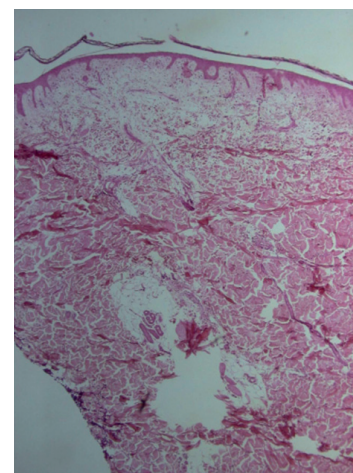
Álvarez de Cienfuegos Rodríguez A, Tevar Sánchez M



27 CASO CLÍNICO

Mucinosis papular asociada a lupus eritematoso

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Beltrán Catalán E, González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo MD



31 CARTA AL DIRECTOR

En memoria al Dr. Juan Ramón Corts
Castellano Cuesta JA



33 Actualidad Profesional

XV Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología
Resúmenes

Revista de la Sociedad
Valenciana de Reumatología

EDITOR

José Rosas Gómez de Salazar

COEDITOR

Juan Antonio Castellano Cuesta

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Miguel Belmonte Serrano

María Isabel Tevar Sánchez

COMITÉ EDITORIAL

Juan José Alegre Sancho

Javier Calvo Catalá

Cristina Campos Fernández

Cristina Fernández Carballido

Isabel Ibero Díaz

José Ivorra Cortés

Vega Jovaní Casano

Antonio José Lozano Saez

Mauricio Mínguez Vega

José Román Ivorra

Gregorio Santos Soler

Francisca Sivera Mascaró

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

correo@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.com

IMPRESIÓN

Alba

DEPÓSITO LEGAL

V-1350-1993

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

SOCIEDAD VALENCIANA
DE REUMATOLOGÍA

Presidente Javier Calvo Catalá

Secretaria: Cristina Campos Fernández

Tesorera: Amalia Rueda Cid

Vicepresidenta: Emma Beltrán Catalán

Vocal Alicant: Gregorio Santos Soler

Vocal Castellón: Vicente Vila Fayos

Vocal Valencia: José Ivorra Cortés

Presidenta electa: Pilar Trenor Larranz

Avda de la Plata, nº 20

46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Redescubriendo la vitamina D. Niveles y dosis óptimos

IVORRA CORTÉS J

Servicio de Reumatología - Hospital Universitario y Politécnico La Fe - Valencia

Correspondencia: José Ivorra Cortés - Servicio de Reumatología - Hospital Universitario y Politécnico La Fe - Bulevar Sur s/n - 46026 Valencia

✉ jjivorra1@gmail.com

E

n los últimos tiempos se aprecia un interés creciente y renovado por la vitamina D. Ello es debido a las recientes publicaciones que sugieren por un lado que los suplementos de vitamina D disminuyen el riesgo de fracturas, y por otro, su posible efecto beneficioso en otros aspectos de la salud. Ejemplos de ello serían el menor riesgo cardiovascular, infecciones o determinados tipos de cáncer que se han relacionado con niveles más elevados de vitamina D en estudios epidemiológicos.

También ha contribuido a ese mayor interés, la introducción de métodos automatizados de medida de sus niveles séricos de vitamina D, que ha facilitado su uso en la práctica clínica para el estudio del metabolismo óseo. Este hecho ha permitido detectar el déficit de vitamina D en grupos de población con un elevado riesgo de fracturas, como son las mujeres posmenopáusicas y los ancianos.

Las vitamina D sus metabolitos

La vitamina D tiene dos formas y varios metabolitos por lo que a veces la terminología que se utiliza es confusa. La vitamina D3 o colecalciferol es la forma más abundante y se produce en la piel por la exposición a los rayos ultravioleta B del sol. La vitamina D2 o ergocalciferol se encuentra en algunas plantas y se produce a nivel industrial para utilizarla como suplemento en algunos alimentos. Ambas sufren una primera hidroxilación a nivel hepático y se convierten en 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], denominado también calcifediol. Realmente se debería hablar de 25(OH)D2 y 25(OH)D3, dependiendo del precursor. Posteriormente a nivel renal sufren una segunda hidroxilación para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D]. Este metabolito actúa a nivel intestinal favoreciendo la absorción intestinal de calcio y a nivel óseo estimula la activación y diferenciación de osteoblastos y osteoclastos.

En el paso de [25(OH)D] a [1,25(OH)₂D] interviene la enzima 1 alfa-hidroxilasa que está regulada por diversos factores, entre ellos la PTH. En situaciones de déficit de [25(OH)D], la PTH estimula su paso a [1,25(OH)₂D], de tal forma que los niveles de ésta pueden ser normales pero a costa de elevaciones de la PTH (hiperparatiroidismo secundario) con la consecuente extracción de calcio óseo. Por ello el metabolito que se mide para conocer el estatus de la vitamina D es la [25(OH)D] y no la [1,25(OH)₂D].

Niveles óptimos de vitamina D

El papel de la vitamina D en la homeostasis del metabolismo del calcio está bien establecido. Los cuadros clínicos que provoca su déficit están claramente definidos. Se caracterizan por una disminución en la mineralización ósea que tiene una

TABLA 1

VITAMINA D: NUEVAS EVIDENCIAS

Luces	Sombras
Con niveles de 20 ng/mL- 30 ng/mL podemos encontrar hiperparatiroidismo secundario en algunos pacientes.	Con niveles inferiores a 30 ng/mL en muchos individuos el metabolismo óseo es normal.
Sólo con niveles de 30 ng/mL o superiores de vitamina D pueden obtenerse beneficios a nivel extraesquelético: riesgo cardiovascular, cáncer, inmunogenicidad.	Los resultados provienen de estudios epidemiológicos con muchas variables de confusión.
Sólo se observa disminución de riesgo de caídas y fracturas con dosis superiores a 700UI-800 UI día. Probablemente dosis superiores a 1.600 UI son necesarias para que la mayoría de los pacientes consigan niveles óptimos.	La utilización de megadosis se han relacionado con un aumento en la incidencia de fracturas.
La medición de la vitamina D puede ser útil para detectar su déficit y ajustar el tratamiento en los grupos de riesgo.	Su utilidad viene condicionada por coste de su uso de forma generalizada y a la mala reproducibilidad entre laboratorios.
La dosis necesaria puede cambiar dependiendo del tipo de metabolito de vitamina D utilizado en la suplementación.	

expresión sintomática diferente durante la época del crecimiento o cuando este se ha completado. En la infancia la falta de mineralización de los huesos en crecimiento provoca deformidades y fragilidad de los mismos que caracteriza al raquitismo. Estas manifestaciones se asocian a dolor difuso, irritabilidad, retraso en el crecimiento, retraso motor y una mayor susceptibilidad a las infecciones. En los jóvenes que han completado el crecimiento y los adultos se produce el cuadro conocido como osteomalacia, que se caracteriza por disminución de la densidad mineral ósea, dolores óseos y musculares difusos y un aumento de la incidencia de fracturas.

Los niveles de vitamina D por debajo de los cuales se pueden producir estos cuadros se sitúan por debajo de 10 ng/mL, pero en ocasiones con niveles de hasta 15 ng/mL en los niños y 20 ng/mL en adultos podemos encontrarlos. Por ello el nivel considerado óptimo se ha situado tradicionalmente por encima de 20 ng/mL. En la actualidad estos conceptos están en revisión y hay un debate abierto porque algunos autores consideran que el nivel óptimo debería ser supe-

rior a 30 ng/mL^{1,2}. Esta postura se base en los siguientes aspectos³:

1. La absorción intestinal de calcio aumenta cuando se pasa de niveles de 20 ng/mL a 30 ng/mL de [25(OH)D].

2. Con niveles superiores a 32 ng/mL no se detecta hiperparatiroidismo secundario casi en ningún caso.

3. En metaanálisis, las caídas y la disminución de fracturas disminuyen a medida que aumentan los niveles séricos de vitamina D.

4. Los posibles beneficios de la vitamina D que se observan en estudios observacionales a nivel extraesquelético sólo son evidentes con niveles séricos elevados.

5. El margen de seguridad es amplio porque se consideran niveles tóxicos aquellos superiores a 100 mg/mL -150 ng/mL.

Los detractores encuentran las siguientes sombras^{1,2}:

1. En muchas ocasiones el aumento de los niveles de vitamina D no provoca aumento de absorción de calcio.

2. Un alto porcentaje de pacientes con niveles inferiores a 30 ng/mL no tienen niveles elevados de PTH.

3. La evidencia de beneficios de la vitamina D a nivel extraesquelético se basa en estudios epidemiológicos con muchas variables de confusión. No hay evidencia basada en ensayos clínicos que demuestre que la suplementación con vitamina D tengan efectos beneficiosos en procesos ya establecidos cáncer.

En conclusión según los datos de los que disponemos en la actualidad es razonable alcanzar los 30 ng/mL pues hay evidencias que sugieren la disminución del riesgo de caídas y fracturas es mayor que con niveles inferiores en grupos de población. Los beneficios a nivel extraesquelético también se alcanzarían con niveles séricos incluso más elevados. Por otra parte el margen de seguridad es amplio.

Dosis adecuada de vitamina D

La dosis adecuada de vitamina D va a depender en parte de los niveles séricos que pretendamos alcanzar y de las evidencias que tenemos sobre los beneficios de distintas dosis.

Solo dosis superiores a 700 UI día han demostrado beneficio en la disminución de fracturas y caídas^{3,4}, por ello como mínimo esta sería la dosis adecuada en pacientes con riesgo elevado de fracturas. Si nos atenemos a los niveles, recientes artículos parecen indicar que para que la mayoría de los pacientes alcancen niveles superiores a 30 ng/mL durante todo el año, pueden ser necesarias dosis superiores a 1800 UI diarias^{5,6}, al menos durante los primeros meses. En cuanto al riesgo de toxicidad, tradicionalmente se ha considerado que la dosis máxima segura era de 2000 UI al día, sin embargo dosis superiores de hasta 4000 UI al día parecen seguras. Aspectos relevantes a tener en cuenta son la época del año y el nivel sérico de partida.

Por otra parte, parece que al hablar de dosis debemos tener en cuenta que hay diferencias entre los distintos suplementos, de tal forma que la vitamina D2 es menos eficaz que la vitamina D3⁷, y esta a su vez es inferior al calcifediol⁸ para elevar los niveles de 25(OH)D3.

Sombras:

1. Megadosis de vitamina pueden aumentar la incidencia de caídas y fracturas⁹.

2. Existe una gran variabilidad individual en la respuesta a una determinada dosis de vitamina D probablemente atendiendo a diferencias genéticas.

3. Hay una gran variabilidad en los métodos de medida de la 25(OH) D, con mala reproducibilidad entre los laboratorios¹⁰.

En conclusión la dosis mínima en poblaciones de riesgo se situaría en 800 UI-1000 UI, dosis superiores a 1600 UI-1800 UI serían necesarias si el objetivo es conseguir unos niveles óptimos superiores a 30 ng/mL en la mayoría de la población. Las dosis pueden cambiar depen-

diendo del tipo de metabolito de vitamina D utilizado en la suplementación.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D Insufficiency. Med Clin Proc 2011;86:55-60.

2.- Silver DS. Calcium and Vitamin D. Controversies. Rheum Dis Clin N Am 2011;37:351-363.

3. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006;84:18-28.

4.- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong WB et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. JAMA 2005;293:2257-2263.

5.- Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. Osteoporosis Int 2010;21:1121-3.

6.- Ivorra J, Valls E, Fernández-Llanio Comella

N, et al. Monitorización de los niveles séricos de vitamina D en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas tratadas con dosis terapéuticas habituales de vitamina D. Med Clin (Barc) 2011; Dec 23 [Epub ahead of print].

7.- Leventis P, Kiely PDW. The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency. Scand J Rheumatol 2009;38:149-53

8.- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stöcklin E, et al. Oral supplementation with 25(OH)D(3) versus vitamin D(3): effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure and markers of innate immunity. J Bone Miner Res 2011 Oct 25. doi.10.1002/jbmr.551.[Epub ahead of print].

9.- Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older woman: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303:1815-22.

10.- Wagner DM Hanwell HEC, Vieth R. An evaluation of automated methods for measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. Clin Biochem 2009;42:1549-1556.

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 informático 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.

Retención de los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral en Artritis Reumatoide y Espondilitis Anquilosante en condiciones de práctica clínica

SENABRE-GALLEGO JM¹, ROSAS-GÓMEZ DE SALAZAR J¹, SÁNCHEZ-BARRIOLUENGO M², SANTOS-SOLER G¹, SANTOS-RAMÍREZ C³, SALAS-HEREDIA E¹, BARBER-VALLÉS X⁴, CANO-PÉREZ C⁵, LLAHÍ-VIDAL N⁵

¹Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa (Alicante)

²INGENIO (CSIC-UPV. Universitat Politècnica de València) (Valencia)

³Sección Reumatología Hospital Marina Salud - Denia (Alicante)

⁴CIO-UMH de Elche (Alicante)

⁵Enfermería Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: José Miguel Senabre Gallego - Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa (Alicante)

✉ senabre@hotmail.es

Agradecimientos: este trabajo ha recibido una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB)

RESUMEN

Introducción: La eficacia de los diferentes tratamientos anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) en artritis reumatoide (AR) y espondilitis anquilosante (EA) no ha sido comparada de forma directa en ensayos clínicos, y los metaanálisis no muestran superioridad entre ellos. La supervivencia de un fármaco, obtenida a través de estudios observacionales, es un indicador del éxito del tratamiento.

Objetivos: Evaluar la supervivencia de los inhibidores del TNF en nuestro medio, establecer las causas de interrupción y comparar los datos con registros de otras poblaciones.

Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo de cohortes, incluyendo a cualquier paciente que hubiera recibido al menos una dosis de algún fármaco biológico desde enero de 2001 hasta noviembre de 2011. La variable principal fue la retención del fármaco. Las causas de discontinuación se clasificaron en: ineficacia, complicación, remisión clínica y pérdida de seguimiento. Mediante el método de Kaplan-Meier se obtu-

vieron las funciones de supervivencia y se calculó el porcentaje de pacientes que permanecía en tratamiento anualmente hasta los 5 años.

Resultados: Se iniciaron 97 tratamientos con INF, 105 ETN y 116 ADA. El tiempo total de exposición a los 3 inhibidores del TNF fue de 589 años-paciente. Se utilizó INF como primera opción en el 36% de los casos, ADA 36% y ETN 25%. Para INF el primer motivo de retirada fueron los acontecimientos adversos (49%) mientras que la ineficacia lo fue para ETN (65%) y ADA (58%). El tiempo medio de supervivencia de los 3 anti-TNF fue de 43,7 meses; en pacientes con AR fue de 44,9 y en EA fue de 39,2. El análisis de Kaplan-Meier reveló diferencias en el porcentaje de discontinuación a favor de ETN frente a INF, tanto en AR como en EA. La comparación con ADA no obtuvo diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: La supervivencia estimada de ETN es superior a INF, tanto en AR como en EA. El análisis estadístico no muestra diferencias significativas al comparar ETN con ADA.

INTRODUCCIÓN

La aparición de la terapia biológica, representada en su mayor parte por los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) infliximab (INF), adalimumab (ADA) y etanercept (ETN), pues fueron los primeros en salir al mercado, ha cambiado radicalmente el

manejo y tratamiento de ciertas enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante (EA) o la artritis psoriásica (APs). La eficacia de los anti-TNF tanto en AR como en EA y APs ha sido demostrada en numerosos ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA). Desde muchos foros se con-

sidera que los tres son equivalentes terapéuticos, puesto que en ausencia de estudios directos comparativos, los metaanálisis no demuestran superioridad entre ellos^{1,2}. Sin embargo el fallo a un primer anti-TNF no implica la falta de respuesta a un segundo, como han demostrado los estudios de cohortes³.

ETN es un receptor soluble del TNF completamente humano, mientras que INF y ADA son anticuerpos monoclonales frente al TNF (INF es quimérico y ADA es completamente humano). Su farmacocinética es diferente en algunos aspectos. En concreto, la semivida de eliminación de ETN es menor y la formación de anticuerpos neutralizantes es poco frecuente⁴. Por otra parte, ETN no ha demostrado eficacia en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal donde los anticuerpos monoclonales anti-TNF sí lo han hecho^{5,6}. Además, parece que existe menor incidencia de tuberculosis con ETN respecto a INF y ADA^{7,8,9,10}. Todo ello hace probable que los datos de eficacia y seguridad no sean idénticos en los tres anti-TNF.

Los registros de terapia biológica son estudios observacionales prospectivos utilizados principalmente para monitorizar la seguridad de estos fármacos a largo plazo, en aspectos en los que los ECA, por su duración limitada, no tienen suficiente potencia estadística, pero también pueden aportar información complementaria sobre la eficacia. Por ejemplo, mediante registros se ha demostrado que en la práctica clínica cotidiana los acontecimientos adversos, la falta de respuesta primaria y la ineficacia secundaria son problemas habituales. Incluso con los nuevos biológicos no se alcanza una respuesta satisfactoria en un 40-50% de los pacientes con AR y es frecuente que dejen de ser eficaces con el tiempo¹¹. De forma paralela, estudios recientes basados en registros nacionales de pacientes con AR y EA en terapia biológica han comunicado menores tasas de discontinuación con ETN que con ADA e IFN^{12,13,14,15}. En pacientes con APs se han descrito tasas de supervivencia superiores para ETN y ADA que con INF¹⁶, un dato que no ha sido confirmado en otro estudio posterior¹⁷.

Los registros de fármacos, no obstante, pueden dar resultados distintos dependiendo del contexto (distintos umbrales de actividad para la utilización, distinta disponibilidad, factores de confusión como tratamientos concomitantes más comunes en un país que otro) y de la metodología (elección de la variable respuesta, manejo de los datos perdidos)¹⁸.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la retención de los anti-TNF en nuestro medio, establecer las causas de interrupción para cada fármaco y comparar los datos con registros de otras poblaciones.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo de cohortes utilizando los datos del registro de pacientes con terapia biológica de la sección de reumatología del Hospital Marina Baixa. Este registro se inició en el año 2001 con el fin de valorar la seguridad y el manejo a largo plazo de estos fármacos en práctica clínica real y compararlo con registros de otras poblaciones. En él se incluye, previa obtención del consentimiento informado para acceder a su historia clínica, a cualquier paciente que haya recibido al menos una dosis de algún fármaco biológico por parte de la sección de reumatología, independientemente de la indicación. Se trata de un registro observacional y no se interviene en el inicio, elección o interrupción del tratamiento, que corresponde al facultativo responsable. Los datos de cada paciente se recogen por los propios reumatólogos de la unidad en una hoja de cálculo informática (Microsoft® Excel 2003 TM) cuyo acceso está restringido para cumplir con la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal vigente en la actualidad.

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético local siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki.

Variables del estudio

La retención del fármaco se estableció como variable principal del estudio, entendida como el tiempo desde el inicio de un tratamiento hasta su “discontinuación”. Se definió “discontinuación” como una interrupción del tratamiento durante más de 6 meses. Si el tratamiento se interrumpió durante menos de 6 meses por mejoría clínica o acontecimiento adverso y luego se reinició el mismo fármaco se contabilizó como “continuación”. En caso de interrupción por gestación y reinicio también se contabilizó como “continuación”. Para cada fármaco biológico recibido de forma correlativa, se recogieron el tipo de fármaco y la fecha de inicio y de fin (y, por tanto,

el tiempo de tratamiento recibido). Las causas de discontinuación se clasificaron en: ineficacia, complicación, remisión clínica y pérdida de seguimiento.

Se recogieron además las siguientes variables descriptivas o explicativas: características epidemiológicas (edad, sexo), diagnóstico principal, año de diagnóstico y el resultado de la prueba de Mantoux y booster. Se analizó en los pacientes con AR, AIJ o APs, el factor reumatoide y los anticuerpos antipéptidos citrulinados, mediante técnica de ELISA de segunda generación. En pacientes con EA se determinó la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27.

Los diferentes tratamientos se introdujeron de forma prospectiva para cada paciente, desde el inicio de la terapia. En aquellos pacientes que habían iniciado previamente el tratamiento, por ejemplo en otro centro, se incluyeron los datos de forma retrospectiva.

Análisis estadístico

Mediante el método de Kaplan-Meier se estimó la función de supervivencia, equivalente a la retención del fármaco. Este análisis permite la representación gráfica en una función escalonada que muestra la probabilidad de que un paciente permanezca en el tratamiento en un momento determinado. En cada observación se censura a los sujetos en los que el evento “interrupción del tratamiento” aún no se ha producido¹⁹.

Para comprobar si existían diferencias entre los grupos se utilizaron dos estrategias. En primer lugar se estimó la supervivencia de cada tratamiento a desde el 1er hasta el 5º año, incluyendo los intervalos de confianza del 95%. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas si no existe solapamiento entre los intervalos de confianza²⁰ (2). En segundo lugar, se analizaron las diferencias en las curvas de supervivencia de los tres anti-TNF mediante diferentes pruebas estadísticas (log-rank, Breslow y Tarone-Ware) utilizando el paquete estadístico PASW Statistics 18®. Todos los análisis aquí planteados han sido realizados para todos los pacientes en conjunto y para aquellos que habían sido diagnosticados de AR y EA.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Desde enero de 2001 hasta noviembre de 2011, 221 pacientes (145 mujeres; 66%) han recibido terapia biológica en nuestra sección. En toatal, de los tres inhibidores del TNF analizados, se iniciaron 97 INF, 105 ETN y 116 ADA. El tiempo total de exposición a los inhibidores del TNF fue de 589 años-paciente.

Los diagnósticos registrados fueron los siguientes: AR 104 (47%) pacientes, EA 77 (35%), APs 21 (10%), artritis idiopática juvenil 7 (3%), lupus eritematoso sistémico 3 (1%), síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis) 2 (1%), otros diagnósticos en 7 (3%) pacientes (pioderma gangrenoso, oligoartritis, enfermedad de Takayasu, uveítis anterior, enfermedad de Behçet, dermatomiositis).

En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes según el tratamiento. Como se puede observar, los pacientes que inician INF tienen una duración de la enfermedad algo más larga. El uso de ADA es más frecuente en pacientes con AR, e INF en pacientes con EA.

Orden de prescripción

Al analizar el orden de prescripción global de toda la terapia biológica registrada (Tabla 2), INF fue el anti-TNF utilizado como primera opción en el 36% de los casos, ADA en el 36% y ETN en el 25%. El resto de pacientes iniciaron rituximab (4 pacientes), tocilizumab (1 paciente) y golimumab (1 paciente) como primera opción. Al dividir por patologías, en EA el primer anti-TNF pautado también fue INF con un 49%, pero en AR se pautó ADA como primer anti-TNF en el 50% de los casos. En los pacientes con la prueba de la tuberculina positiva los facultativos mostraron preferencia por ETN.

Causas de retirada

Las principales causas de discontinuación variaron entre los 3 anti-TNF de forma significativa (Tabla 3). Para INF el primer motivo de retirada fueron los acontecimientos adversos (49%), en su mayor parte reacciones cutáneas o infusionales (28%) seguidas por las infeccio-

FIGURA 1

FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DE KAPLAN-MEIER PARA LOS 3 ANTI-TNF EN TODOS LOS DIAGNÓSTICOS

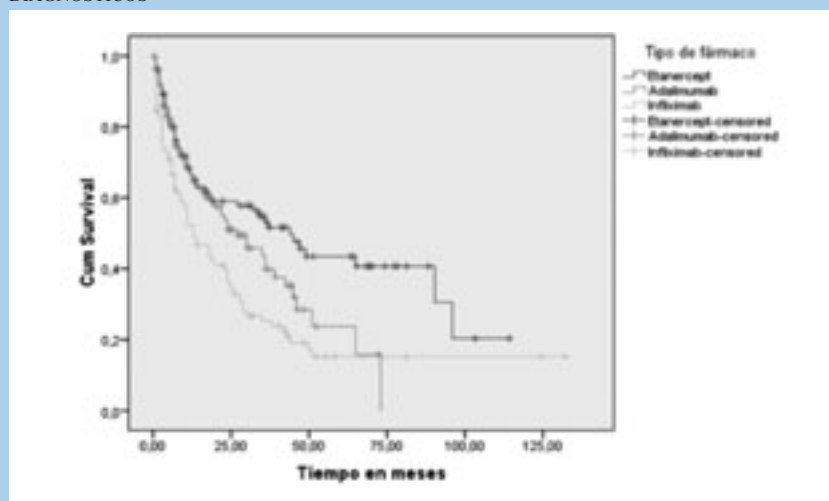


FIGURA 2

FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DE KAPLAN-MEIER PARA LOS 3 ANTI-TNF EN PACIENTES CON AR

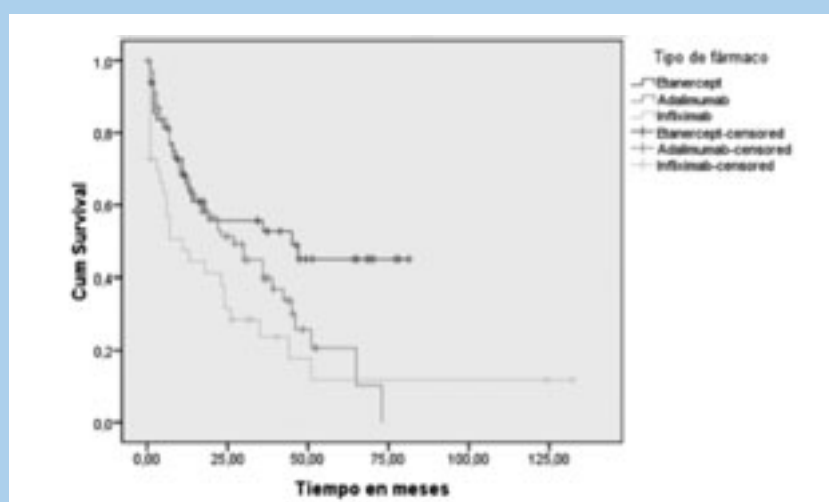


FIGURA 3

FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DE KAPLAN-MEIER PARA LOS 3 ANTI-TNF EN PACIENTES CON EA

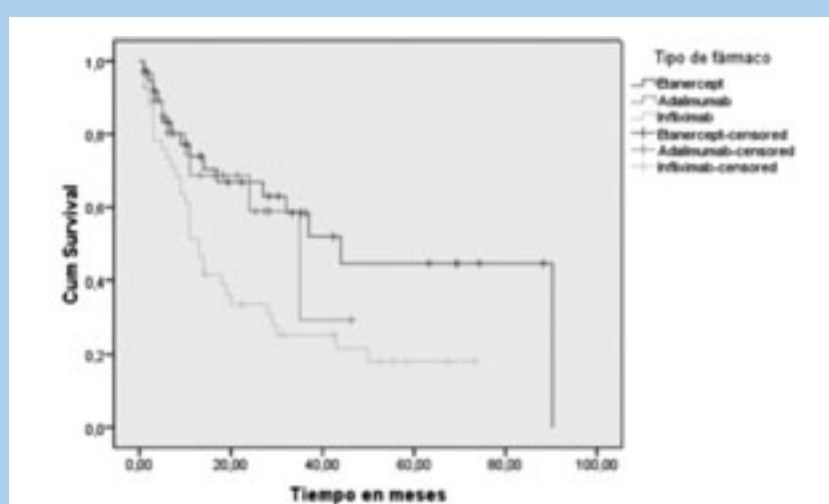


TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SEGÚN LOS TRATAMIENTOS

	Etanercept	Adalimumab	Infliximab
Edad al inicio del tratamiento	51,3 ± 15,1	53,1 ± 15,2	50,8 ± 14,9
Tiempo de evolución*	3,28 ± 2,31	2,64 ± 1,95	4,31 ± 2,67
Mujeres (%)	61	74	63
Terapia biológica previa (%)	31	35	34
Diagnóstico (n)			
AR	49	70	33
EA	38	29	42

La unidad de análisis son los tratamientos. Los valores son la media en años ± la desviación típica si no se indica lo contrario. * $p < 0,05$. Abreviaturas: AR = artritis reumatoide, EA = espondilitis anquilosante.

TABLA 2

ORDEN DE PRESCRIPCIÓN DE TERAPIA BIOLÓGICA

	Todos diagnósticos ^a n°(%)			AR ^b n°(%)			EA ^c n°(%)			Mantoux+ ^d n°(%)	
	1°	2°	3°	1°	2°	3°	1°	2°	3°	1°	2°
INF	80 (36)	12 (13)	9 (25)	26 (25)	4 (8,5)	3 (16)	38 (49)	4 (14)	0 (0)	18 (38)	2 (8)
ETN	56 (25)	42 (44)	8 (22)	25 (24)	20 (43)	3 (16)	20 (26)	16 (57)	3 (37)	19 (40)	10 (40)
ADA	79 (36)	31 (32)	6 (17)	52 (50)	17 (36)	3 (16)	19 (25)	6 (21)	5 (63)	9 (19)	8 (32)

Test exacto de Fisher: ^a $p < 0,001$ ^b $p < 0,05$ ^c $p < 0,001$ ^d $p < 0,001$. Abreviaturas: AR = artritis reumatoide, EA = espondilitis anquilosante.

TABLA 3

CAUSAS DE DISCONTINUACIÓN POR TRATAMIENTOS*

	INF	ETN	ADA	Todos
Ineficacia	30 (42) ^a	32 (65)	34 (58)	96 (53)
Acontecimiento adverso:	35 (49)	16 (33)	20 (34) ^b	71 (39)
Infección	9 (12,5)	4 (8)	8 (14)	21 (12)
Reacción cutánea/infusional	20 (28)	4 (8)	2 (3)	26 (14)
Neoplasia	1(1)	2 (4)	1 (2)	4 (2)
Otros	5 (7)	6 (12)	9 (15)	20 (11)
Pérdida de seguimiento	7 (10)	1 (2)	5 (8)	13 (7)
Remisión clínica (no incluida)	3	1	2	6
Total	72 (100)	49 (100)	59 (100)	180 (100)

*Número total (%). Prueba Z de comparación de proporciones (Test χ^2). Sólo se presentan las diferencias significativas. (a) Tto. con INF presenta menor proporción de discontinuación por ineficacia que ETN ($p < 0,01$). (b) Tto. con ADA presenta menos proporción de discontinuación por acontecimiento adverso que INF ($p < 0,05$). Abreviaturas: INF = infliximab, ETN = etanercept, ADA = adalimumab.

TABLA 4

ESTIMACIÓN DE LA RETENCIÓN DEL FÁRMACO EN TODOS LOS DIAGNÓSTICOS

	Etanercept		Adalimumab		Infliximab	
	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%
1 año	66	57 - 76	66	57 - 75	52	42 - 62
2 años	59	49 - 69	54	44 - 64	40	30 - 50
3 años	53	43 - 64	40	29 - 51	25	16 - 35
4 años	46	34 - 57	28	16-41	19	10 - 28
5 años	43	32 - 55	24	11 - 37	15	2 - 29

Abreviaturas: IC 95% = intervalo de confianza del 95%.

nes, siendo las más comunes las respiratorias. Se registró un carcinoma de próstata y un *exitus*, aunque no se relacionó con el tratamiento.

En el caso de ETN la ineficacia provocó el mayor porcentaje de retiradas (65%). De las 4 infecciones detectadas 3 fueron diarreas o gastroenteritis. Es destacable la detección de un melanoma y una neoplasia de próstata. Además tres tratamientos se interrumpieron por uveítis recidivante y otro por psoriasis.

Para ADA la ineficacia también fue el principal motivo de discontinuación (58%). En las retiradas por infección se registraron 2 abscesos y una artritis séptica. Por otra parte se detectaron dos fibrosis pulmonares y un cáncer de recto.

El tratamiento fue suspendido por remisión clínica prolongada en 3 ocasiones para INF, 2 en el caso de ADA y 1 en ETN.

Análisis de la retención

El tiempo medio de supervivencia de los 3 anti-TNF fue de 43,7 meses (mediana 24 meses), en pacientes con AR (n=152) fue de 44,9 meses (mediana 23 meses) y en EA (n=109) fue de 39,2 meses (mediana 27 meses). En las curvas de Kaplan-Meier se observó mayor retención de ETN respecto a INF y ADA, tanto al tomar todos los diagnósticos en conjunto (Figura 1), como para AR (Figura 2) y para EA (Figura 3).

En las tablas 4, 5 y 6 se muestra la supervivencia estimada de cada fármaco en diferentes puntos temporales (12, 24, 36, 48, y 56 meses), incluyendo los intervalos de confianza del 95%. Sólo se encontraron diferencias significativas al comparar ETN vs INF, tanto al considerar todos los diagnósticos en conjunto como al analizar AR por separado, pero no al realizar el resto de comparaciones.

DISCUSIÓN

Los ensayos clínicos son el patrón de oro de la evidencia clínica, pero tienen ciertas limitaciones. Suelen incluir a un número limitado de pacientes, con rigurosos criterios de selección, como la exclusión de enfermedades concomitantes, y su periodo de seguimiento es corto²¹. Sin embargo, los estudios observacionales ofrecen una valoración continua y real de los fármacos

que permite obtener un conocimiento mayor sobre la seguridad a largo plazo y la eficacia de los tratamientos.

Los análisis de supervivencia permiten el seguimiento de los pacientes hasta el momento en el que ocurre un evento. Aunque originalmente fueron motivados para tratar datos de mortalidad, estos métodos pueden ser usados para describir la distribución de tiempo de cualquier evento de interés²². La supervivencia de un fármaco, el tiempo que un paciente permanece en un tratamiento específico, es un indicador subrogado de su eficacia relativa²³.

Nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en las tasas de supervivencia de ETN frente a INF, y mayor porcentaje de discontinuación de ADA frente a ETN, pero sin alcanzar la significación estadística. En AR los registros alemán¹³, danés¹¹, sueco¹², noruego²⁴, inglés²⁵, y otro de Italia-Lombardía²⁶, muestran mayor persistencia de los tratamientos con ETN que con INF y ADA (Tabla 7). En el registro suizo²⁷ la persistencia en el tratamiento de ADA y ETN es superior a INF, que presenta mayor discontinuación por acontecimientos adversos pero no por ineficacia. Sin embargo, en el registro norteamericano RADIUS²⁸ no encuentran diferencias en la supervivencia a los 3 años, aunque reportan menores tasas de discontinuación por acontecimientos adversos con ETN que INF.

Respecto a EA existen menos estudios comparativos. El registro noruego muestra menores tasas de persistencia con INF respecto a ETN y ADA²¹. Sin embargo, en un registro holandés de EA no encuentran diferencias significativas en la supervivencia de los 3 anti-TNF al año y a los 2 años²⁹. Nuestro estudio no muestra diferencias de supervivencia de tratamiento al comparar los pacientes con diagnóstico de AR y EA. Esto difiere de lo reportado por el registro checo³⁰ y BIOBADASER³¹, que describen mayor supervivencia de los inhibidores del TNF en los pacientes con EA en comparación con AR, aunque el registro checo solo incluye a los pacientes que recibieron terapia biológica por primera vez.

Nuestros resultados muestran un mayor porcentaje de retiradas por acontecimientos adversos para INF (49%) que para

TABLA 5

ESTIMACIÓN DE LA RETENCIÓN DEL FÁRMACO EN ARTRITIS REUMATOIDE

	Etanercept		Adalimumab		Infliximab	
	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%
1 año	66	52 - 80	68	56 - 79	47	30 - 65
2 años	56	41 - 70	51	39 - 63	32	16 - 48
3 años	53	38 - 68	40	27 - 53	24	8 - 39
4 años	45	29 - 62	26	12 - 40	18	2 - 33
5 años	45	29 - 62	21	6 - 35	12	-2 - 25

Abreviaturas: IC 95% = intervalo de confianza del 95%.

TABLA 6

ESTIMACIÓN DE LA RETENCIÓN DEL FÁRMACO EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

	Etanercept		Adalimumab		Infliximab	
	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%	Estimación	IC 95%
1 año	74	59 - 89	69	49 - 87	51	36 - 67
2 años	67	51 - 83	59	34 - 84	34	19 - 49
3 años	59	42 - 75	29	-13 - 72	25	12 - 39
4 años	45	23 - 66	29	-11 - 70	22	8 - 35
5 años	45	23 - 66	29	-13 - 72	18	5 - 31

Abreviaturas: IC 95% = intervalo de confianza del 95%.

TABLA 7

COMPARACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA DE ANTI-TNF EN REGISTROS DE AR

	Origen	Etanercept	Adalimumab	Infliximab
Senabre: 1 año	AIRE-MB Marina Baixa España	66	68	47
2 años		56	51	32
3 años		53	40	24
4 años		45	26	18
Strangfeld ¹³ (3 años)	RABBIT Alemania	54	49	29
Hetland ¹¹ (4 años)	DANBIO Dinamarca	56	52	41
Kristensen ¹² (4 años)	Suecia	65	-	43
Marchesoni ²³ (3 años)	LOHREN Italia-Lombardía	62	53	49
Markenson ²⁵ (3 años)	RADIUS Estados Unidos	61	58	52
Heiberg ²¹ (1 año)	NOR-DMARD Noruega	70	62	63
Du Pan ²⁴ (3 años)	SCQM-RA Suiza	50	55	45
Hyrich ²²	BSRBR Reino Unido	71	70	58

Porcentaje de pacientes que permanecen en el tratamiento. Junto al autor se indican las referencias bibliográficas. ^a Datos extraídos de la curva de Kaplan-Meier publicada.

^b Porcentaje de pacientes que permanecen en primer tratamiento anti-TNF con duración variable de 10-61 meses, no se realizó estimación mediante Kaplan-Meier.

ADA o ETN (34% y 33% respectivamente), en su mayor parte se trata de reacciones infusionales, y es un dato que ya han reportado estudios anteriores²⁵.

Nuestro estudio presenta limitaciones,

la principal de las cuales se debe a su naturaleza observacional que refleja la práctica clínica real y por tanto la elección de los tratamientos no es al azar. La segunda es el número restringido de pacientes, lo que

puede condicionar la potencia estadística. Por otra parte, al utilizar datos de un registro previo no se han podido incluir variables de actividad clínica o fármacos modificadores de la enfermedad concomitantes, que hubieran sido deseables para mostrar una tabla comparativa y descartar sesgos de selección. Asimismo, la recogida de datos del registro no diferencia entre la falta de respuesta inicial y la pérdida de eficacia, una circunstancia que puede condicionar la respuesta a un 2º anti-TNF³².

Nuestros resultados, en concordancia con el resto de registros, muestran una menor tasa de discontinuación con ETN que con INF. Esto podría deberse a una menor frecuencia de acontecimientos adversos y/o a una mayor eficacia clínica. Sin embargo, el diseño del estudio no es el adecuado para realizar comparaciones directas, sólo permite el planteamiento de hipótesis que deben ser comprobadas con ensayos clínicos aleatorizados.

Finalmente, en nuestro caso este tipo de registro local ha sido útil para intentar homogeneizar el manejo de los pacientes en terapia biológica y mantener la alerta sobre la aparición de efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gartlehner G, Hansen RA, Jonas BL, Thieda P, Lohr KN. The comparative efficacy and safety of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2006;33:2398-408.
- 2.- McLeod C, Bagust A, Boland A, Dagenais P, Dickson R, Dundar Y, et al. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11:1-158,iii-iv.
- 3.- Hyrich KL, Lunt M, Watson KD, Symmons DP, Silman AJ. Outcomes after switching from one anti-tumor necrosis factor alpha agent to a second anti-tumor necrosis factor alpha agent in patients with rheumatoid arthritis: results from a large UK national cohort study. *Arthritis Rheum* 2007 Jan;56(1):13-20.
- 4.- Ficha técnica de Enbrel® (Pfizer).
- 5.- Ficha técnica de Remicade® (MSD).
- 6.- Ficha técnica de Humira® (Abbott).
- 7.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum* 2007;57:756-61.
- 8.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveil-

- lance report. *Arthritis Rheum* 2003;48:2122-7.
- 9.- Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha- neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001;345:1098-104.
- 10.- Mohan AK, Cote TR, Block JA, Manadan AM, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis following the use of etanercept, a tumor necrosis factor inhibitor. *Clin Infect Dis* 2004;39:295-9.
- 11.- Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2007;370:1861-74.
- 12.- Hetland ML, Christensen IJ, Tarp U, Dreyer L, Hansen A, Hansen IT, Kollerup G, Linde L, Lindegaard HM, Poulsen UE, Schlemmer A, Jensen DV, Jensen S, Hostenkamp G, Østergaard M. Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum* 2010 Jan;62(1):22-32.
- 13.- Kristensen LE, Saxne T, Geborek P. The LUNDEX, a new index of drug efficacy in clinical practice: results of a five-year observational study of treatment with infliximab and etanercept among rheumatoid arthritis patients in southern Sweden. *Arthritis Rheum* 2006 Feb;54(2):600-6.
- 14.- Strangfeld A, Hierse F, Kekow J, von Hinüber U, Tony HP, Dockhorn R, Listing J, Zink A. Comparative effectiveness of tumour necrosis factor alpha inhibitors in combination with either methotrexate or leflunomide. *Ann Rheum Dis* 2009 Dec;68(12):1856-62.
- 15.- Kristensen LE, Karlsson JA, Englund M, Petersson IF, Saxne T, Geborek P. Presence of peripheral arthritis and male sex predicting continuation of anti-tumor necrosis factor therapy in ankylosing spondylitis: an observational prospective cohort study from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 Oct;62(10):1362-9.
- 16.- Saad AA, Ashcroft DM, Watson KD, Symmons DP, Noyce PR, Hyrich KL; BSRBR. Efficacy and safety of anti-TNF therapies in psoriatic arthritis: an observational study from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology (Oxford)* 2010 Apr;49(4):697-705.
- 17.- Grintborg B, Østergaard M, Dreyer L, Krogh NS, Tarp U, Hansen MS, Rifbjerg-Madsen S, Lorenzen T, Hetland ML. Treatment response, drug survival, and predictors thereof in 764 patients with psoriatic arthritis treated with anti-tumor necrosis factor therapy: results from the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum* 2011 Feb;63 2:382-90.
- 18.- Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol* 2005 Apr;58(4):323-37.
- 19.- Daniel W. Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences, 9th Edition. Chichester. Wiley Series in Probability and Statistics. 2008. ISBN-13:978-0470105825.
- 20.- Schenker N, Gentleman JF. On Judging the Significance of Differences by Examining the

- Overlap Between Confidence Intervals. *The American Statistician* 2001;55(3):182-6.
- 21.- Zink A, Askling J, Dixon WG, et al. European biologics registers: methodology, selected results and perspectives. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(8):1240-46.
- 22.- Lachin JM. Biostatistical Methods: The Assessment of Relative Risks New York: Wiley-Interscience Publication; 2000.
- 23.- Wolfe F. The epidemiology of drug treatment failure in rheumatoid arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995;9:619-32.
- 24.- Heiberg MS, Koldingsnes W, Mikkelsen K, Rødevand E, Kaufmann C, Mowinkel P, Kvien TK. The comparative one-year performance of anti-tumor necrosis factor alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: results from a longitudinal, observational, multicenter study. *Arthritis Rheum* 2008 Feb 15;59(2):234-40.
- 25.- Hyrich KL, Lunt M, Watson KD, Symmons DP, Silman AJ, for the British Society for Rheumatology Biologics Register. Outcomes after switching from one anti-tumor necrosis factor alpha agent to a second anti-tumor necrosis factor alpha agent in patients with rheumatoid arthritis: results from a large UK national cohort study. *Arthritis Rheum* 2007;56:13-20.
- 26.- Marchesoni A, Zaccara E, Gorla R, Bazzani C, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, et al. TNF-alpha antagonist survival rate in a cohort of rheumatoid arthritis patients observed under conditions of standard clinical practice. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1173:837-46.
- 27.- Du Pan SM, Dehler S, Ciurea A, Ziswiler HR, Gabay C, Finckh A; Swiss Clinical Quality Management Physicians. Comparison of drug retention rates and causes of drug discontinuation between anti-tumor necrosis factor agents in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009 May 15;61(5):560-8.
- 28.- Markenson JA, Gibofsky A, Palmer WR, Keystone EC, Schiff MH, Feng J, Baumgartner SW. Persistence with anti-tumor necrosis factor therapies in patients with rheumatoid arthritis: observations from the RADIUS registry. *J Rheumatol* 2011 Jul;38(7):1273-81.
- 29.- Arends S, Brouwer E, van der Veer E, Groen H, Leijmsma MK, Houtman PM, Th A Jansen TL, Kallenberg CG, Spoorenberg A. Baseline predictors of response and discontinuation of tumor necrosis factor-alpha blocking therapy in ankylosing spondylitis: a prospective longitudinal observational cohort study. *Arthritis Res Ther* 2011 Jun 20;13(3):R94.
- 30.- Pavelka K, Forejtová S, Stolfá J, Chroust K, Buresová L, Mann H, Vencovský J. Anti-TNF therapy of ankylosing spondylitis in clinical practice. Results from the Czech national registry ATTRA. *Clin Exp Rheumatol* 2009 Nov-Dec;27(6):958-63.
- 31.- Carmona L, Gómez-Reino JJ, BIOBADASER Group. Arthritis Res Ther 2006;8(3):R72. Survival of TNF antagonists in spondylarthritis is better than in rheumatoid arthritis. Data from the Spanish registry BIOBADASER.
- 32.- Haberhauer G, Strehlow C, Fasching P. Observational study of switching anti-TNF agents in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis versus rheumatoid arthritis. *Wien Med Wochenschr* 2010 May;160(9-10):220-4.

Fascitis eosinofílica

CASTELLANO CUESTA JA¹, FERNÁNDEZ-LLANIO COMELLA N¹, ALEGRE SANCHO JJ², JOVANÍ CASANO V⁴, MARTÍN DOMENECH R⁴, VELA CASA-SEMPERE P³, CALVO CATALÁ J⁵

Reumatología, ¹Hospital Arnau de Vilanova (Valencia), ²Hospital Dr Peset (Valencia), ³Hospital General de Alicante, ⁴Hospital de Elda (Alicante), ⁵Hospital General de Valencia

Correspondencia: Juan Antonio Castellano Cuesta - Unidad de Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - Calle San Clemente s/n - 46015 Valencia

✉ jucasu60@gmail.com

CONCEPTO

La fascitis eosinofílica (FE), descrita por Shulman en 1974^{1,2}, es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida que se caracteriza por el inicio, generalmente rápido, de cambios cutáneos esclerodermiformes, eosinofilia sanguínea periférica e hipergammaglobulinemia policlonal. Prácticamente siempre están ausentes el fenómeno de Raynaud, manifestaciones viscerales, alteraciones capilarescópicas y autoanticuerpos específicos de la esclerosis sistémica. El sustrato histopatológico característico es el de una fascitis con infiltrado inflamatorio, edema y esclerosis; dicho infiltrado celular está constituido por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. Sin embargo, la eosinofilia periférica y tisular no son prerequisites para el diagnóstico; de ahí que algunos autores prefieran el término de fascitis difusa con eosinofilia al de fascitis eosinofílica. Aproximadamente un tercio de los pacientes curan de forma definitiva con tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor, un tercio mejoran y la enfermedad se estabiliza sin llegar a obtener la curación *ad integrum* y, finalmente, otro tercio no responde al tratamiento, progresando las lesiones cutáneas y dejando secuelas permanentes. Aunque se considera una entidad bien diferenciada, se han descrito algunos casos en los cuales coexistían manifestaciones clínicas sugestivas de otros síndromes esclerodermiformes tales como la morfea^{3,4,5}, esclerosis sistémica^{6,7}, lesiones cutáneas fibróticas de tipo esclerodérmico⁸, escleroderma lineal^{9,10}, otros síndromes de fascitis-paniculitis¹¹, síndrome del aceite tóxico¹², escleredema adultorum¹³ o fibrosis retroperitoneal¹⁴, lo que con toda probabilidad indica la existencia de mecanismos etio-

patogénicos compartidos entre estas enfermedades fibrosantes.

EPIDEMIOLOGÍA

La FE es una enfermedad de aparición infrecuente, de la que se han descrito varios cientos de casos en la literatura médica mundial. La serie más amplia de enfermos procede de la Clínica Mayo y, en 1988, reunía 52 pacientes⁵. Predomina en mujeres de edad media, entre los 35 y 60 años, pero se han descrito numerosos casos en niños y en ancianos. Se ha observado en todas las zonas geográficas, incluyendo los 5 continentes. En nuestro país se han comunicado casos aislados o pequeñas series de hasta 10 pacientes¹⁵. Raramente se ha descrito agregación familiar, padre-hijo o entre hermanos. En 4 Servicios de Reumatología de la Comunidad Valenciana que atienden aproximadamente a 1.200.000 habitantes, sólo hemos atendido 5 pacientes en los últimos 10 años, lo cual indica la rareza de la enfermedad, cuya prevalencia podría ser alrededor de 1 caso por cada 200.000-300.000 habitantes.

ETIOPATOGENIA Y FACTORES DESENCADENANTES

La etiología de la enfermedad es desconocida, pero se cree que comparte mecanismos etiopatogénicos con otros síndromes esclerodermiformes. Entre el 30% y el 50% de los casos se inician poco después de un ejercicio físico intenso o un traumatismo, sin que se conozca el mecanismo de actuación de estos potenciales desencadenantes. También se han observado casos aislados de FE después de la utilización de ciertos fármacos, sustancias tóxicas o terapias no farmacológicas. Dichas asociaciones, la mayoría de ellas anecdóticas, se han descrito con simvastatina¹⁶, atorvastatina¹⁷,

hierro intravenoso¹⁸, fenitoína¹⁹, L-triptofano²⁰, heparina subcutánea²¹, lansoprazol²², fosinopril²³, hemodiálisis²⁴, exposición a tricloroetileno²⁵, después de un trasplante de médula ósea²⁶ o tras radioterapia por cáncer de mama²⁷. Así mismo, se ha descrito la asociación ocasional con infecciones por *Borrelia burgdorferi*²⁸, *Borrelia afzelii*²⁹ y tuberculosis miliar³⁰. Debido a la rareza de estas asociaciones no puede asegurarse una verdadera relación causa-efecto, sin embargo, tampoco puede ser excluida, por lo cual conviene mantenerse atentos a esta posibilidad e investigarla en todos los pacientes. La asociación relativamente frecuente con neoplasias sólidas, alteraciones hematológicas, enfermedades autoinmunes sistémicas y tiroideas, viene a corroborar la naturaleza autoinmune de la enfermedad.

Algunos estudios han mostrado que los fibroblastos de pacientes que sufren FE producen cifras elevadas de ARNm del procolágeno tipo I, lo cual indica activación del gen de expresión de dicho procolágeno. También se ha observado elevación de los niveles de ARNm de fibronectina, lo que indicaría una interacción entre el procolágeno tipo I y el gen de expresión de fibronectina de estas células, aumentando la producción de colágeno por los fibroblastos activados, del mismo modo que ocurre en la escleroderma. Así mismo, se ha objetivado una estrecha correlación entre el infiltrado de células inflamatorias y los fibroblastos activados. Ello sugiere que las células mononucleares juegan un papel patogénico importante, ya que por medio de la secreción de factores solubles estimulan la síntesis de colágeno, provocando su acumulación en los tejidos, que es la que origina las manifestaciones clínicas características de esta enfermedad³¹.

El factor de crecimiento transformador beta (TGF-Beta) que se expresa en los fibroblastos, también podría desempeñar un papel importante en el desarrollo de la fibrosis, según ponen de manifiesto estudios de hibridación *in situ*³².

Por otra parte, ha sido observado en varios pacientes un incremento de los niveles de interleuquina 5 e interleuquina 10, las cuales juegan un importante papel en la quimiotaxis, regulación y activación de los eosinófilos^{33,34}. La eosinofilia periférica y tisular, por diferentes vías, (degranulación de eosinófilos, incremento del TGF-Beta, liberación de proteína mayor básica) también puede activar a los fibroblastos en la producción de colágeno.

Se ha hipotetizado que que el L-triptofano podría actuar a través de los receptores aryl-hidrocarbón (AHR), lo cual induciría una diferenciación celular Th 17 que promovería el fenómeno inflamatorio³⁵. Algunos estudios sugieren que TIMP-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1) también se halla involucrado en la patogénesis de la FE y podría ser un marcador de la actividad de la misma³⁶. La caracterización del infiltrado inflamatorio en pacientes con FE demuestra un predominio de macrófagos y linfocitos T CD8+; algunos de estos linfocitos contienen granzima B, sugiriendo una respuesta inmune celular citotóxica, la cual podría ser desencadenada por estímulos infecciosos o ambientales³⁷.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El comienzo de la enfermedad suele ser agudo y puede estar desencadenado por ejercicio físico intenso, traumatismos, fármacos, infecciones u otras noxas. La aparición de fiebre, síndrome constitucional, pérdida de peso u otros síntomas sistémicos ocurre en menos de un 20%-30% de los pacientes¹⁵. Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes son el edema, dolor, hipersensibilidad e inflamación difusa de la piel de las extremidades, acompañada de rigidez de las zonas afectas^{5,15}. Suele desarrollarse en el transcurso de varias semanas, aunque hay casos infrecuentes que por su lenta evolución acuden al médico después de varios meses o años de evolución. Los edemas suelen dar paso, en fases posteriores, a una esclerosis sub-

cutánea progresiva. La distribución más habitual de las lesiones cutáneas es simétrica y difusa, predominando en antebrazos y piernas, aunque también es frecuente en brazos y muslos. La piel de las manos, tronco y cuello se afecta en menos del 50% de los casos, mientras la cara suele ser respetada. La afección del tronco puede originar restricción torácica de origen extrapulmonar¹⁵. También se han descrito casos unilaterales, afectando a una sola extremidad.

Otras alteraciones cutáneas más raras incluyen placas de morfea-like, urticaria, prurito, ampollas, alopecia, liquen escleroso y atrófico, vitiligo, hiperpigmentación y livedo reticularis.

El síndrome del túnel carpiano debido a tenosinovitis de los tendones flexores de la muñeca aparece en el 20% de los casos. También pueden aparecer contracturas articulares afectando las manos, muñecas, codos, hombros, rodillas y tobillos. Excepcionalmente se han descrito síndromes compartimentales debido a la presión ejercida por la esclerosis fascial sobre los tejidos subyacentes³⁸.

El examen físico puede poner de manifiesto una piel brillante, eritematosa y de aspecto tosco que recuerda la "piel de naranja". Así mismo, puede ser evidente el signo del "surco cutáneo" (retracción cutánea longitudinal a lo largo del trayecto de los vasos sanguíneos), que se hace más marcado al elevar la extremidad. A pesar del endurecimiento subcutáneo, el pellizcamiento de las capas superficiales de la piel es normal, puesto que la esclerosis afecta la fascia y capas profundas de la dermis, pero no la epidermis^{5,15}.

Los pacientes no presentan fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, ulceraciones en los pulpejos de los dedos, cambios cutáneos faciales, alteraciones capilaroscópicas, ni afección visceral clínicamente significativa, propias de la esclerodermia, con lo cual la distinción entre ambos cuadros clínicos suele ser relativamente fácil.

Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar lesiones fibróticas progresivas e irreversibles, sin respuesta a los corticoides, son los niños menores de 12 años de edad, cuando se afectan 3 ó 4 de las extremidades o el tronco, cuando coexisten

lesiones cutáneas de morfea o morfea-like y en los casos que se objetiva fibroesclerosis dérmica en el estudio histopatológico^{15,39}. Aunque no existen estudios al respecto, quizá en estos pacientes debemos valorar detenidamente la posibilidad de iniciar un tratamiento más intenso desde el inicio y hacerles un seguimiento más estrecho.

Ocasionalmente, se han descrito diversas formas de artritis^{15,40}, que pueden llegar a ser crónicas y erosivas⁴¹, miositis⁴², polineuropatías^{43,44}, pleuropéricarditis^{45,46}, hipotiroidismo, tiroiditis autoinmune de Hashimoto^{47,48}, nefropatía Ig A⁴⁹, afección renal tubulointersticial⁵⁰, y vasculitis, que potencialmente puede producir gangrena en los dedos⁵¹, úlceras en los miembros inferiores⁵² y lesiones hemorrágicas a nivel cerebral⁵³. Otras asociaciones clínicas se han descrito de forma excepcional⁵⁴⁻⁷⁰ (tabla 1). También, de un modo ocasional la FE puede asociarse con enfermedades hematológicas de naturaleza benigna o maligna⁷¹⁻⁸⁰ (tabla 2) y con neoplasias sólidas⁸¹⁻⁸³.

Las formas de presentación infantil predominan en las niñas, presentan menor incidencia de artritis y enfermedades hematológicas, pero mayor incidencia de afección de las manos y de fibrosis residual. Algunos estudios en animales indican que los fibroblastos juveniles tienen mayor capacidad proliferativa y mayor respuesta al factor de crecimiento transformador beta (TGF-Beta)^{39,84}. Quizá esto pueda explicar la mayor tendencia a la fibrosis descrita en las formas infantiles de la enfermedad.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

En la mayoría de los casos se detecta inicialmente eosinofilia en sangre periférica. El 83% de los pacientes con enfermedad activa tienen más de 400 eosinófilos/mm³ y el 61% más de 1.000 eosinófilos/mm³⁸⁵. Habitualmente las cifras oscilan entre 1.000 y 3.000 eosinófilos/mm³. El grado de eosinofilia es mayor en los estadios agudos de la enfermedad y va disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo hasta normalizarse, con o sin tratamiento; pero en algunos casos activos, no tratados, se ha observado eosinofilia intensa tras varios años de evolución de la enfermedad.

La elevación de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) ocurre en dos tercios de los casos.

Las complicaciones hematológicas (tabla 2) son raras, pueden aparecer en cualquier momento evolutivo de la enfermedad y no se correlacionan con la gravedad de la misma. Cuando se objetivan alteraciones significativas en el hemograma o en el frotis sanguíneo, habrá que valorar la necesidad de realizar punción y/o biopsia de médula ósea para excluir dichas enfermedades.

La hipergammaglobulinemia policlonal se presenta en la mayoría de los pacientes, mientras que la existencia de bandas monoclonales se observa rara vez. En casos aislados se ha descrito hipogammaglobulinemia común variable y déficit selectivos de Ig A. Las enzimas musculares suelen ser normales, aunque se ha sugerido que las elevaciones de aldolasa con normalidad de la CPK podrían ser indicativas de la actividad de la enfermedad⁸⁶. Un tercio de los pacientes pueden presentar títulos significativos de anticuerpos antinucleares, pero los anticuerpos específicos de esclerodermia están ausentes. El estudio de hormonas tiroideas y de anticuerpos antitiroideos ayudará a confirmar o descartar la existencia de una tiroiditis autoinmune asociada. La investigación serológica de *Borrelia burgdorferi* para descartar la enfermedad de Lyme es aconsejable, aunque la asociación es anecdótica. El examen del líquido sinovial se ha descrito como moderadamente inflamatorio, con predominio de linocitos T activados supresores/citotóxicos⁸⁷ y con niveles elevados de IL-5⁸⁸.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

La mejor manera de confirmar el diagnóstico es mediante una biopsia profunda en cuña que incluya piel, grasa subcutánea, fascia y músculo superficial de la zona afectada, generalmente de antebrazo o pierna. Una biopsia más superficial mediante punch no resulta adecuada, ya que no suele incluir fascia ni músculo, pudiendo confundirse las lesiones con las de la esclerodermia u otros síndromes esclerodermiformes.

Los hallazgos histopatológicos característicos son inflamación y edema de la fas-

cia, que progresan a engrosamiento marcado de la misma (2 a 15 veces el grosor normal) y esclerosis. Estos hallazgos pueden extenderse con menor intensidad a las capas tisulares adyacentes, afectando la hipodermis (paniculitis septal-perilobulillar y fibrosis), dermis reticular y las capas más superficiales del músculo (afectando epimisio, perimisio y endomisio). Raramente puede observarse necrosis de las fibras musculares o fagocitosis⁸⁹.

El infiltrado celular consiste en linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. Sin embargo, la eosinofilia periférica o tisular no son prerequisites para el diagnóstico. La distribución de los eosinófilos en la fascia puede ser focal, difusa o perivascular, y parece existir una estrecha relación entre la eosinofilia sanguínea y tisular. En casos avanzados se observa una esclerosis densa y bandas de hialinización colágena paralelas a la fascia, con pequeños focos de células grasas atrapados entre ellas. En más del 30% de los casos la infiltración celular afecta a las capas más profundas de la dermis produciéndose lesiones de morfea-like, que en algunos estudios suponen un signo de mal pronóstico evolutivo de la enfermedad. Ocasionalmente puede observarse vasculitis no necrotizante, con infiltración inflamatoria de las paredes de los vasos sanguíneos, pero sin existir fenómenos de necrosis ni trombosis. Los estudios de inmunofluorescencia pueden mostrar inconstantes depósitos de Ig G, Ig A, Ig M, C3 y complejo de ataque a la membrana (C5b-9) en las lesiones tisulares⁸⁹. Alteraciones histopatológicas de localización extracutánea pueden observarse en el tejido sinovial y tendinoso, en aquellos casos que cursan con artritis y/o síndrome del túnel carpiano.

OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La RM⁹⁰⁻⁹² ha mostrado su utilidad en el diagnóstico, selección de la zona a biopsiar y en el seguimiento de estos pacientes. La capilaroscopia suele ser normal o puede mostrar alteraciones inespecíficas, pero no el patrón propio de las esclerodermias^{93,94}. La realización de un electrocardiograma y de una radiografía de tórax debe ser obligada en todos los pacientes. En los casos con afección de la piel del

TABLA 1

ENFERMEDADES ASOCIADAS EXCEPCIONALMENTE CON FASCITIS EOSINOFÍLICA

- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico
- Síndrome de Sjögren
- Psoriasis
- Artropatía psoriásica
- Sarcoidosis
- Hepatitis reactiva
- Cirrosis biliar primaria
- Fibrosis retroperitoneal
- Colitis eosinofílica
- Neuropatía óptica isquémica posterior
- Livedo reticularis
- Porfiria cutánea tarda
- Ictiosis
- Adenoma tiroideo tóxico
- Síndrome compartimental
- Compresión medular
- Hipercalemia idiopática
- Convulsiones

TABLA 2

ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS QUE OCASIONALMENTE PUEDEN ASOCIARSE A LA FASCITIS EOSINOFÍLICA

- Anemia aplásica
- Neutropenia severa
- Aplasia pura de células rojas
- Anemia hemolítica autoinmune
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Púrpura trombocitopénica amegacariocítica
- Inmunodeficiencia común variable
- Deficiencia selectiva de Ig A
- Linfadenopatía reactiva
- Policitemia vera
- Linfoma
- Leucemia
- Mieloma múltiple

tronco se deben realizar pruebas de función respiratoria, ya que la restricción torácica de causa extrapulmonar es relativamente frecuente. Sin embargo, estudios más exhaustivos tales como ecografía abdominal y tiroidea, ecocardiografía, TACAR pulmonar, tránsito esófago-gastro-duodenal, endoscopias digestivas alta o baja, manometría esofágica o electrocardiograma deben realizarse sólo en casos de sospecha de afección de los órganos respectivos, lo cual resulta infrecuente. Otras pruebas complementarias también

se reservaran para casos concretos según las manifestaciones clínicas, asociaciones o complicaciones sospechadas.

PRONÓSTICO

La afección de la dermis puede ocurrir durante la progresión de la enfermedad y produce placas características de morfea-like. Dicha alteración es la localización más superficial de la FE y en algunos estudios se ha visto que es premonitória de mal pronóstico, precisando estos pacientes, generalmente, un tratamiento más intenso. Estas placas, a diferencia de las de morfea, son de color marrón, mal definidas, sin anillo morado ni marmóreo alrededor. Desde el punto de vista histológico, el infiltrado inflamatorio es más marcado que en la morfea y existe un incremento en el número de eosinófilos tisulares. El descubrimiento de este tipo de lesiones puede ser una manifestación precoz de la enfermedad, y debe llevar al estudio de la fascia mediante RM y biopsia en bloque, para poder realizar un diagnóstico de certeza y un tratamiento precoz⁹⁵. Además, el tratamiento corticoideo utilizado en fases precoces de la enfermedad podría mejorar el pronóstico, al ser mejor la respuesta en los estadios inflamatorios que en fases tardías, cuando la esclerosis fascial es muy marcada.

Las formas infantiles responden peor al tratamiento, desarrollando lesiones fibróticas crónicas en dos tercios de los casos. Los niños menores de 12 años, y especialmente los menores de 7, parecen ser los de peor pronóstico, sobre todo cuando las lesiones son difusas desde el inicio, afectando a 3 ó 4 extremidades o el tronco^{39,96}.

Los trastornos emocionales, la depresión y ansiedad son frecuentes en estos pacientes y hay que tenerlos en cuenta a la hora del tratamiento, ya que empeoran notablemente la calidad de vida⁹⁷.

Es preceptivo hacer un seguimiento exhaustivo y a largo plazo de los pacientes con FE, dada la ausencia de curación definitiva de muchos de ellos, así como la posibilidad ocasional de que aparezcan manifestaciones atípicas, alteraciones viscerales o enfermedades asociadas sistémicas, hematológicas o neoplásicas.

TRATAMIENTO

La FE también difiere de la esclerosis sistémica en cuanto a la respuesta al tratamiento corticoideo. Debido a la rareza de esta enfermedad no existen ensayos clínicos controlados, por lo tanto, cualquier dato debe ser aceptado con ciertas reservas, ya que la mayoría de los que disponemos se basan en experiencias anecdóticas y empíricas.

Habitualmente, el tratamiento se inicia con dosis altas de corticoides (prednisona 1 mg/Kg/día) que se mantienen aproximadamente durante un mes para ir disminuyendo la dosis progresivamente a lo largo de un año. Algunos pacientes, tras una respuesta adecuada al tratamiento, precisan dosis de mantenimiento de 5 mg /día, como ocurre en otras enfermedades autoinmunes. En los casos que aparentan ser resistentes a los corticoides habría que investigar si se empleó una dosis baja o si se redujo ésta demasiado rápido.

La hidroxicloroquina⁹⁸ puede utilizarse desde el inicio, dado que es bien tolerada, probablemente eficaz y quizá permita una disminución de corticoides más segura, pero todo ello es empírico. El metotrexate podría emplearse como ahorrador de corticoides o en los casos refractarios a los mismos, pero tampoco existe ningún estudio controlado que demuestre su eficacia⁹⁹. Así mismo, se han descrito éxitos terapéuticos aislados, en casos corticorresistentes, con ciclosporina A^{48,61,72,98,100,101}, azatioprina⁴⁸, ciclofosfamida^{11,102}, micofenolato¹⁰³, infliximab^{104,105}, cimetidina¹⁰⁶, dapsona¹⁰⁷, inmunoglobulinas endovenosas¹⁰⁸, rituximab¹⁰⁹ y diversas modalidades de fototerapia¹¹⁰⁻¹¹³.

La fisioterapia y rehabilitación¹¹⁴⁻¹¹⁶, así como los cuidados locales de la piel constituyen medidas simples que pueden resultar de notable ayuda junto al tratamiento farmacológico. La fasciotomía ha sido empleada en casos graves no responsivos al tratamiento médico que cursaban con neuropatías compresivas o síndromes compartimentales^{117,118}.

Por último, es obvio que el tratamiento de las enfermedades asociadas y de las posibles complicaciones es absolutamente necesario para el buen manejo del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Schulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome? *J Rheumatol* 1974; 1 (Suppl 1):46.
- 2.- Schulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome? *Trans Assoc Am Physicians* 1975;88:70-86.
- 3.- Castanet J, Lacour JP, Perrin C, Taillan B, Dubois D, Ortonne JP. Association of eosinophilic fasciitis, multiple morphea and antiphospholipid antibody. *Dermatology* 1994;189:304-7.
- 4.- Hulshof MM, Boom BW, Dijkmans BA. Multiple plaques of morphea developing in a patient with eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 1992;128:1128-9.
- 5.- Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988;17:221-31.
- 6.- Jarratt M, Bybee JD, Ramsdell W. Eosinophilic fasciitis: an early variant of scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:221-6.
- 7.- Frayha RA, Atiyah F, Karam P, Ali Ahmed Z, Salman SM. Eosinophilic fasciitis terminating as progressive systemic sclerosis in a child. *Dermatologica* 1985;171:291-4.
- 8.- Farrington ML, Haas JE, Nazar-Stewart V, Mellins ED. Eosinophilic fasciitis in children frequently progresses to scleroderma-like cutaneous fibrosis. *J Rheumatol* 1993;20:128-32.
- 9.- Williams HJ, Ziter FA, Banta CA. Childhood eosinophilic fasciitis progression to linear scleroderma. *J Rheumatol* 1986;13:961-2.
- 10.- Stork J, Nemcová D, Hoza J, Kodetová D. Eosinophilic fasciitis in an adolescent girl with lymphadenopathy and vitiligo-like and linear scleroderma-like changes. A case report. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:337-41.
- 11.- Kato T, Nakajima A, Soejima M, Nagai R, Yago T, Tanohara K, Ichida H, Masuda I, Yamada T, Taniguchi A, Akiyama Y, Mimura T, Tsuchida T, Kamatani N, Hara M. Therapeutic efficacy of intravenous cyclophosphamide concomitant with moderate to high-dose prednisolone in two patients with fasciitis panniculitis syndrome. *Mod Rheumatol* 2008;18:193-9.
- 12.- Alonso-Ruiz A, Zea-Mendoza AC, Salazar-Vallinas JM, Rocamora-Ripoll A, Beltrán-Gutiérrez J. Toxic oil syndrome: a syndrome with features overlapping those of various forms of scleroderma. *Semin Arthritis Rheum* 1986;15:200-12.
- 13.- Huemer M, Seeber A, Huemer C. Scleroderma-like syndrome in a child: eosinophilic fasciitis or scleroderma adultorum? *Eur J Pediatr* 2000; 159:520-2.
- 14.- García-Morteo O, Nitsche A, Maldonado-Cocco JA, Barceló HA. Eosinophilic fasciitis and retroperitoneal fibrosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1987;30: 1314-5.
- 15.- Trallero A, Selva O, Simeon A, Sanjurjo G, García-Patos V, Vilardell T. Fasciitis eosinofílica: estudio de 10 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2005;125:145-8.
- 16.- Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, Descotes J, Faure M, Claudy A. Eosinophilic fasciitis and simvastatin. *Arch Intern Med* 2001; 161:1456-7.
- 17.- DeGiovanni C, Chard M, Woollons A. Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with ator-

- vastatin. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:131-2.
- 18.- Firoz BF, Goldberg LH, Landau J, Kaye V, Berman L. Eosinophilic fasciitis secondary to intravenous iron infusions. *Dermatol Online J* 2010;16:5.
- 19.- Buchanan RR, Gordon DA, Muckle TJ, McKenna F, Kraag G. The eosinophilic fasciitis syndrome after phenytoin (dilatant) therapy. *J Rheumatol* 1980;7:733-6.
- 20.- Lucena Marotta F, Sanz Moreno J, Herrera Serrano L, López Álvarez J, Álvarez de Buergo Ballester M. Fascitis eosinofílica: relación con la ingestión de L-triptófano. *An Med Interna* 1995;12:337-9.
- 21.- Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Padula A, Senesi C, Bellandi F, Truglia MC, Niccoli L, Palchetti R. Possible association between eosinophilic fasciitis and subcutaneous heparin use. *J Rheumatol* 1998;25:383-5.
- 22.- Smith JD, Chang KL, Gums JG. Possible lansoprazole-induced eosinophilic syndrome. *Ann Pharmacother* 1998;32:196-200.
- 23.- Biasi D, Caramaschi P, Carletto A, Bambara LM. Scleroderma and eosinophilic fasciitis in patients taking fosinopril. *J Rheumatol* 1997;24:1242.
- 24.- Florell SR, Egan CA, Gregory MC, Zone JJ, Petersen MJ. Eosinophilic fasciitis occurring four weeks after the onset of dialysis in a renal failure patient. *J Cutan Med Surg* 2001;5:33-6.
- 25.- Hayashi N, Igarashi A, Matsuyama T, Harada S. Eosinophilic fasciitis following exposure to trichloroethylene: successful treatment with cyclosporin. *J Dermatol* 2000;142:830-2.
- 26.- Minciullo PL, Morabito F, Mandaglio R, Iacopino P, Gangemi S. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune phenomena after bone marrow transplantation: report of two cases. *Clin Rheumatol* 2006;25:80-2.
- 27.- Sherber NS, Wigley FM, Paget SA. Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer. *Clin Rheumatol* 2009;28:729-32.
- 28.- Granter SR, Barnhill RL, Duray PH. Borrelial fasciitis: diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia associated with *Borrelia* infection. *Am J Dermatopathol* 1996;18:465-73.
- 29.- Kikuchi O, Murai H, Ikezoe K, Kawajiri M, Ohyagi Y, Isogai E, Kira J. Eosinophilic fasciitis associated with *Borrelia afzelii* infection. (Article in Japanese) *Rinsho Shinkeigaku* 2004;44:299-302.
- 30.- Roca B, Bannasar MA, Pitarch A. Miliary tuberculosis in a patient with eosinophilic fasciitis. *South Med J* 2005;98:107-10.
- 31.- Kähäri VM, Heino J, Niskanen L, Fräki J, Uitto J. Eosinophilic fasciitis. Increased collagen production and type I procollagen messenger RNA levels in fibroblasts cultured from involved skin. *Arch Dermatol* 1990;126:613-7.
- 32.- Peltonen J, Kähäri L, Jaakkola S, Kähäri VM, Varga J, Uitto J, Jiménez SA. Evaluation of transforming growth factor beta and type I procollagen gene expression in fibrotic skin diseases by in situ hybridization. *J Invest Dermatol* 1990;94:365-71.
- 33.- French LE, Shapiro M, Junkins-Hopkins JM, Wolfe JT, Rook AH. Eosinophilic fasciitis and eosinophilic cellulitis in a patient with abnormal circulating clonal T cells: increased production of interleukin 5 and inhibition by interferon alfa. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1170-4.
- 34.- Viallard JF, Taupin JL, Ranchin V, Leng B, Pellegrin JL, Moreau JF. Analysis of leukemia inhibitory factor, type 1 and type 2 cytokine production in patients with eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 2001;28:75-80.
- 35.- Rieber N, Belohradsky BH. AHR activation by tryptophan-pathogenic hallmark of Th17-mediated inflammation in eosinophilic fasciitis, eosinophilia-myalgia-syndrome and toxic oil syndrome? *Immunol Lett* 2010;128:154-5.
- 36.- Jinnin M, Ihn H, Yamane K, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K. Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic fasciitis. *Br J Dermatol* 2004;151:407-12.
- 37.- Toquet C, Hamidou MA, Renaudin K, Jarry A, Foulc P, Barbarot S, Labois C, Mussini JM. In situ immunophenotype of the inflammatory infiltrate in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 2003;30:1811-5.
- 38.- Niskanen L, Tulla H, Fräki J, Tahvanainen K. Compartment syndrome as a late complication of eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 1989;16:1364-5.
- 39.- Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, Iwasaki T, Hasegawa M, Nagai Y, Ishikawa O. Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. *Clin Rheumatol* 2007;26:1445-51.
- 40.- Olson NY, Lindsley CB, Kepes JJ. Eosinophilic fasciitis presenting as inflammatory polyarthritides. *Pediatrics* 1986;78:512-4.
- 41.- Kennedy C, Leak A. Eosinophilic fasciitis with erosive arthritis. *Clin Exp Dermatol* 1982;7:469-76.
- 42.- Dybowski F, Neuen-Jacob E, Braun J. Eosinophilic fasciitis and myositis: use of imaging modalities for diagnosis and monitoring. *Ann Rheum Dis* 2008;67:572-4.
- 43.- Moriguchi M, Terai C, Kuroki S, Tanaka E, Someya N, Tsunoda Y, Kashiwazaki S. Eosinophilic fasciitis complicated with peripheral polyneuropathy. *Intern Med* 1998;37:417-20.
- 44.- Satsangi J, Donaghy M. Multifocal peripheral neuropathy in eosinophilic fasciitis. *J Neurol* 1992;239:91-2.
- 45.- Killen JW, Swift GL, White RJ. Eosinophilic fasciitis with pulmonary and pleural involvement. *Postgrad Med J* 2000;76:36-7.
- 46.- Rizzo S. Eosinophilic pleuropericarditis and fasciitis. A new case. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:311-3.
- 47.- Hur JW, Lee HS, Uhm WS, Jun JB, Bae SC, Park CK, Yoo DH. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune thyroiditis. *Korean J Intern Med* 2005;20:180-2.
- 48.- Antic M, Lautenschlager S, Itin PH. Eosinophilic fasciitis 30 years after - what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature. *Dermatology* 2006;213:93101.
- 49.- Miret C, Nonell F, Cervera R, Rodríguez-Flores E, Torres M. IgA nephropathy associated with eosinophilic fasciitis: report of a case. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:268.
- 50.- Takeda S, Takazakura E, Fukui Y. Tubulointerstitial nephritis in a patient with eosinophilic fasciitis and IgA nephropathy. *Nephron* 1995;69:314-7.
- 51.- Song YW, Kim HA, Song KY. Eosinophilic fasciitis with occlusive vasculitis and gangrene of the finger. *J Rheumatol* 1995;22:356-9.
- 52.- Wong AL, Anderson-Wilms N, Mortensen SE, Colburn KK. Eosinophilic fasciitis in association with chronic vasculitic-like leg ulcerations. *Clin Rheumatol* 1993;12:85-8.
- 53.- Cecchi PC, Caramaschi P, Pinna G, Schwarz A, Bricolo A. Haemorrhagic stroke and vasculitic-like cerebral angiography in a patient with eosinophilic fasciitis. Case report. *J Neurosurg Sci* 2006;50:119-22.
- 54.- Markusse HM, Breedveld FC. Rheumatoid arthritis with eosinophilic fasciitis and pure red cell aplasia. *J Rheumatol* 1989;16:1383-4.
- 55.- Kitamura Y, Hatamochi A, Hamasaki Y, Ikeda H, Yamazaki S. Association between eosinophilic fasciitis and systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 2007;34:150-2.
- 56.- Pamies Andreu E, Sánchez Román J, Conde García J. Síndrome de Sjögren asociado con fascitis eosinofílica. *Rev Clin Esp* 1983;171: 57-60.
- 57.- Plastiras SC, Pikazis D. Eosinophilic fasciitis in a patient with psoriasis: an unusual association. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:608.
- 58.- Wright GD, Thornton C, Keegan DA, Bell AL. Eosinophilic fasciitis presenting as psoriatic arthropathy. *Ulster Med J* 1992;61:112-5.
- 59.- Cohen MD, Allen GL, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis and sarcoidosis: a case report. *J Rheumatol* 1983;10:347-9.
- 60.- Loeliger AE, van den Brink HR, Derksen RH, Bijlsma JW. Eosinophilic fasciitis presenting with a reactive hepatitis. *Clin Rheumatol* 1991;10:440-4.
- 61.- Tahara K, Yukawa S, Shoji A, Hayashi H, Tsuboi N. Long-term remission by cyclosporine in a patient with eosinophilic fasciitis associated with primary biliary cirrhosis. *Clin Rheumatol* 2008;27:1199-201.
- 62.- García-Morteo O, Nitsche A, Maldonado-Cocco JA, Barceló HA. Eosinophilic fasciitis and retroperitoneal fibrosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1987;30:1314-5.
- 63.- Suresh E, Doherty V, Schofield O, Goddard C, Dhillon V. Eosinophilic fasciitis and eosinophilic colitis: a rare association. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:411-3.
- 64.- Paul B, McElvanney AM, Agarwal S, Bruckner FE, Ayliffe W. Two rare causes of posterior ischaemic optic neuropathy: eosinophilic fasciitis and Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1066-8.
- 65.- Pressly TA, Treadwell EL, Ansbacher LE, Winkler A, Hoyt TD, Walker SE. Eosinophilic fasciitis with porphyria cutanea tarda and progressive destructive arthritis. *J Rheumatol* 1989;16:390-3.
- 66.- De la Cruz-Álvarez J, Allegue F, Oliver J. Acquired ichthyosis associated with eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1079-80.
- 67.- Khalifa M, Slim I, Ghannouchi N, Kaabia N, Sriha B, Letaief A, Bahri F. Eosinophilic fasciitis and toxic thyroid adenoma-a novel association. *Acta Clin Belg* 2008;63:197-9.
- 68.- Chomette G, Auriol M, Lapresle P. Diffuse eosinophilic fasciitis (Shulman's syndrome). Apropos of a case disclosed by spinal cord compression (Article in French). *Sem Hop* 1983;59:1769-72.
- 69.- Rutter MM, Prahalad S, Passo M, Backeljauw

- PF. Idiopathic hypercalcemia and eosinophilic fasciitis: a novel association. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004;17:1251-4.
- 70.- Vannucci P, Gaeta P, Riccioni N. Association of Eosinophilic fasciitis and epileptic seizure. *Clin Rheumatol* 2001;20:223-4.
- 71.- Arce-Salinas CA, Pasquel-García Velarde P, Villaseñor-Ovies P, González-Toledo R. Isolated chronic severe neutropenia in eosinophilic fasciitis. Failure of response to granulocyte colony-stimulating factor. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25:118.
- 72.- Bonnotte B, Chauffert B, Caillot D, Martin F, Lorcerie B. Successful treatment with antithymocyte globulin and cyclosporin A of a severe aplastic anaemia associated with an eosinophilic fasciitis. *Br J Rheumatol* 1998;37:1358-9.
- 73.- Bachmeyer C, Monge M, Dhôte R, Sangui-na M, Aractingi S, Mougeot-Martin M. Eosino-philic fasciitis following idiopathic thrombocy-topenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease. *Dermatology* 1999; 199:282.
- 74.- Chaudhary UB, Eberwine SF, Hege KM. Acquired amegakaryocytic thrombocytopenia purpura and eosinophilic fasciitis: a long relap-sing and remitting course. *Am J Hematol* 2004; 75:146-50.
- 75.- Di Gioacchino M, Masci S, Paolini F, Verna N, Angelucci D, Cavallucci E, Paganelli R. Com-mon variable immunodeficiency and eosinophilic fasciitis. *Eur J Dermatol* 2002;12:73-4.
- 76.- Ching DW, Petrie JP. Childhood eosinophilic fasciitis presenting as inflammatory polyarthritis and associated with selective IgA deficiency. *Ann Rheum Dis* 1991;50:647-8.
- 77.- Naschitz JE, Misselevich I, Rosner I, Yeshu-run D, Weiner P, Amar M, Amato L, Ciompi ML, Boss JH. Lymph-node-based malignant lympho-ma and reactive lymphadenopathy in eosinophilic fasciitis. *Am J Med Sci* 1999;318:343-9.
- 78.- Jacob SE, Lodha R, Cohen JJ, Romanelli P, Kirsner RS. Paraneoplastic eosinophilic fasciitis: a case report. *Rheumatol Int* 2003;23:262-4.
- 79.- Eklund KK, Anttila P, Leirisalo-Repo M. Eosinophilic fasciitis, myositis and arthritis as early manifestations of peripheral T-cell lymphoma. *Scand J Rheumatol* 2003;32:376-7.
- 80.- Khanna D, Verity A, Grossman JM. Eosino-philic fasciitis with multiple myeloma: a new haematological association. *Ann Rheum Dis* 2002;61:1111-2.
- 81.- Sherber NS, Wigley FM, Paget SA. Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer. *Clin Rheumatol* 2009;28:729-32.
- 82.- Veyssier-Belot C, Zuech P, Lumbroso-Le Rouic L, Récanati G, Dendale R. Eosinophilic fasciitis and metastatic choroidal melanoma: a paraneoplastic syndrome? (Article in French) *Rev Med Interne* 2008;29:1013-6.
- 83.- Philpott H, Hissaria P, Warren L, Singhal N, Brown M, Proudman S, Cleland L, Gillis D. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic phe-nomenon associated with metastatic colorectal car-cinoma. *Australas J Dermatol* 2008;49:27-9.
- 84.- Wu L, Xia YP, Roth SI, Gruskin E, Mustoe TA. Transforming growth factor-beta1 fails to sti-mulate wound healing and impairs its signal trans-duction in an aged ischemic ulcer model: impor-tance of oxygen and age. *Am J Pathol* 1999; 154:301-9.
- 85.- Falanga V, Medsger TA Jr. Frequency, levels, and significance of blood eosinophilia in systemic sclerosis, localized scleroderma, and eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:648-56.
- 86.- Fujimoto M, Sato S, Ihn H, Kikuchi K, Yama-da N, Takehara K. Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 1995;22:563-5.
- 87.- Campbell SM, Smith DL, Bakke A. Synovial fluid lymphocytes in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol* 1989;16:239-44.
- 88.- Nishiya K, Tanimoto N, Hashimoto K, Hashi-zume M, Tominaga A. Serum and synovial fluid levels of interleukin-5 in a patient with eosinophi-lic fasciitis. *Ann Rheum Dis* 1996;55:935-6.
- 89.- Barnes L, Rodnan GP, Medsger TA, Short D. Eosinophilic fasciitis. A pathologic study of twenty cases. *Am J Pathol* 1979;96:493-518.
- 90.- Baumann F, Brühlmann P, Andreisek G, Michel BA, Marincek B, Weishaupt D. MRI for diagnosis and monitoring of patients with eosino-philic fasciitis. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:169-74.
- 91.- Desvignes-Engelbert A, Saulière N, Loeuille D, Blum A, Chary-Valckenaere I. From diagnosis to remission: place of MRI in eosinophilic fasciitis. *Clin Rheumatol* 2010;29:1461-4.
- 92.- Ronneberger M, Janka R, Schett G, Manger B. Can MRI substitute for biopsy in eosinophilic fasciitis? *Ann Rheum Dis* 2009;68:1651-2.
- 93.- Rozboril MB, Maricq HR, Rodnan GP, Jablonska S, Bole GG. Capillary microscopy in eosinophilic fasciitis. A comparison with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1983;26:617-22.
- 94.- Herson S, Brechignac S, Piette JC, Mouthon JM, Coutellier A, Blety O, Godeau P. Ungueal capillaroscopy in fasciitis with eosinophilia: a dis-tinctive feature of systemic scleroderma. Apropos of 15 cases (Article in French). *Ann Med Interne (Paris)* 1989;140:440-3.
- 95.- Moulin C, Cavaillhes A, Balme B, Skowron F. Morphoea-like plaques revealing an eosinophilic (Shulman) fasciitis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e851-3.
- 96.- Farrington ML, Haas JE, Nazar-Stewart V, Mellins ED. Eosinophilic fasciitis in children fre-quently progresses to scleroderma-like cutaneous fibrosis. *J Rheumatol* 1993;20:128-32.
- 97.- Kroft EB, de Jong EM, Evers AW. Psycholo-gical distress in patients with morphea and eosino-philic fasciitis. *Arch Dermatol* 2009;145:1017-22.
- 98.- Bischoff L, Derk CT. Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the litera-ture. *Int J Dermatol* 2008;47:29-35.
- 99.- Pouplin S, Daragon A, Le Loët X. Treatment of eosinophilic fasciitis with methotrexate. *J Rheumatol* 1998;25:606-7.
- 100.- Bukiej A, Dropiński J, Dyduch G, Szczeklik A. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine. *Clin Rheumatol* 2005;24:634-6.
- 101.- Valencia IC, Chang A, Kirsner RS, Kerdel FA. Eosinophilic fasciitis responsive to treatment with pulsed steroids and cyclosporine. *Int J Der-matol* 1999;38:369-72.
- 102.- Haiduc VF, Erkan D, Kirou K, Birchansky S, Park J, Danon MJ. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) positive recurrent eosinophi-lie fasciitis responsive to cyclophosphamide: a cli-nical pathology conference held by the Division of Rheumatology at Hospital for Special Surgery HSS J 2008;4:81-6.
- 103.- Loupasakis K, Derk CT. Eosinophilic fasciitis in a pediatric patient. *J Clin Rheumatol* 2010; 16:129-31.
- 104.- Khanna D, Agrawal H, Clements PJ. Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1184-8.
- 105.- Tzaribachev N, Holzer U, Schedel J, Maier V, Klein R, Kuemmerle-Deschner J. Infliximab effective in steroid-dependent juvenile eosinophi-lie fasciitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47:930-2.
- 106.- Naschitz JE, Yeshurun D, Rosner I, Abra-hamson JE, Misselevitch I, Boss JH. Treatment with cimetidine of atypical fasciitis panniculitis syndrome. *Ann Rheum Dis* 1990;49:788-92.
- 107.- Smith LC, Cox NH. Dapsone treatment for eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 2008; 144:845-7.
- 108.- Pimenta S, Bernardes M, Bernardo A, Brito I, Castro L, Simões-Ventura F. Intravenous immu-ne globulins to treat eosinophilic fasciitis: a case report. *Joint Bone Spine* 2009;76:572-4.
- 109.- Scheinberg M, Hamerschlak N, Kutner JM, Ribeiro AA, Ferreira E, Goldenberg J, Kiss MH, Chahade WH. Rituximab in refractory autoimmu-ne diseases: Brazilian experience with 29 patients (2002-2004). *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:65-9.
- 110.- Horacek E, Sator PG, Gschnait F. "Venous furrowing": a clue to the diagnosis of eosinophilic fasciitis. A case of eosinophilic fasciitis ultimately treated with oral PUVA therapy. *Dermatology* 2007;215:89-90.
- 111.- Romano C, Rubegni P, De Aloe G, Stanghe-llini E, D'Ascenzo G, Andreassi L, Fimiani M. Extracorporeal photochemotherapy in the treat-ment of eosinophilic fasciitis. *J Eur Acad Derna-tol Venereol* 2003;17(1):10-3.
- 112.- Schiener R, Behrens-Williams SC, Gottlör-ber P, Pillekamp H, Peter RU, Kerscher M. Eosi-nophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000;142:804-7.
- 113.- Silny W, Osmola-Mankowska A, Czarnec-ka-Operacz M, Zaba R, Danczak-Pazdrowska A, Marciniak A. Eosinophilic fasciitis: a report of two cases treated with ultraviolet A1 phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 25:325-7.
- 114.- O'Laughlin TJ, Klima RR, Kenney DE. Rehabilitation of eosinophilic fasciitis. A case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1994;73:286-92.
- 115.- Joassin R, Donnay M, Hugé J, Brasseur JP. Functional assessment and rehabilitation of eosi-nophilic fasciitis (Article in French). *Ann Readapt Med Phys* 2006;49:577-80.
- 116.- Gaffney K, Kearns G, Moraes D, O'Dowd JF, Casey EB. Eosinophilic fasciitis: a good res-ponse with conservative treatment. *Ir J Med Sci* 1993;162:256-7.
- 117.- Neumeister MW, Robertson GA. Therapeu-tic fasciectomy for eosinophilic fasciitis. *Ann Plast Surg* 1998;41:208-10.
- 118.- Suzuki G, Itoh Y, Horiuchi Y. Surgical mana-gement of eosinophilic fasciitis of the upper extre-mity. *J Hand Surg Br* 1997;22:405-7.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Reumatología

ÁLVAREZ DE CIENFUEGOS RODRÍGUEZ A, TEVAR SÁNCHEZ M

Unidad de Reumatología - Hospital Vega Baja - Orihuela (Alicante)

Correspondencia: M Tevar Sánchez - Unidad de Reumatología - Hospital Vega Baja - Ctra. Orihuela - Almoradí s/n - 03314 San Bartolomé (Alicante)

✉ maribeltevar@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es un proceso inflamatorio crónico de carácter sistémico y expresión predominante en el tracto gastrointestinal de etiología desconocida¹. Dentro de la EII, se incluyen dos entidades principales que comparten muchas características clínicas y patológicas. Por un lado la Colitis Ulcerosa (CU), que afecta fundamentalmente a recto y sigma, pudiendo extenderse en sentido proximal y de forma continua al resto del colon. Características de afectación: continua y superficial. Por otro la enfermedad de Crohn (EC), que puede afectar todo el intestino, desde la boca al ano, de localización preferente en ileon terminal, colon y ano. Características de afectación parcheada y transmural. Se habla de colitis indeterminada cuando resulta imposible diferenciar ambas entidades (10% de los casos).

La asociación entre artritis y CU fue descrita por White en 1895. En 1922, Smith propuso la colectomía como tratamiento de la artritis reumatoide y, unos años más tarde, Bargen y Hench describieron la enfermedad articular de la CU, diferenciándola de la artritis reumatoide. En 1957, Steinberg y Storey encontraron una incidencia elevada de espondilitis anquilosante en pacientes con CU, observación confirmada un año después por Bywaters y Ansell. Simultáneamente se comunicaron hallazgos similares en pacientes con EC².

La prevalencia de la CU oscila entre 10 y 100 casos por 100.000 habitantes, y en la EC entre 2 y 75 casos por 100.000 habitantes, según las áreas geográficas estudiadas. La distribución de sexos es similar en las dos entidades y suelen iniciarse entre los

10 y 30 años de edad o en la quinta década de la vida. La CU parece ser más frecuente en la raza blanca y en individuos de origen judío².

Ambas enfermedades suelen cursar con diarrea, aunque la CU se acompaña de rectorragia, con o sin dolor abdominal, y cursa con exacerbaciones agudas y fases de remisión. En la EC, la evolución es crónica y suelen asociarse diarrea, dolor abdominal con masa palpable en la fosa iliaca derecha, fiebre y pérdida de peso.

La EII asocia con frecuencia manifestaciones extraintestinales y aparecen de forma simultánea, antes o después de los síntomas intestinales. Las más frecuentes son las manifestaciones musculoesqueléticas, que aparecen aproximadamente en el 30% de los pacientes con EC y CU. En las últimas décadas, las artritis asociadas a EII se consideran parte del grupo de las espondiloartropatías, junto con la espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reactiva, espondiloartropatías indiferenciadas y artritis asociada a uveítis anterior aguda. Del 60 al 70% de los pacientes con espondiloartropatías tienen inflamación intestinal, principalmente inflamación crónica diagnosticada mediante ileocolonoscopía, y un 7% se asemeja a la EII³. Múltiples estudios confirman la estrecha relación entre la inflamación intestinal y articular, sugiriendo una etiología común, pero el origen del mismo es todavía desconocido.

ETIOPATOGENIA

En el desarrollo de la EII y de la artropatía asociada participan diferentes factores etiopatogénicos: probablemente sea el desencadenante de la misma una predisposi-

ción genética determinada junto con una respuesta inmunológica incontrolada a determinados factores ambientales².

Factores genéticos

La principal evidencia epidemiológica de los factores genéticos es la agregación familiar. Se ha demostrado un aumento de la prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal, espondilitis anquilosante y sacroilitis radiológica en familiares directos de pacientes con CU o EC, entre un 5 y un 10%, y existe asociación familiar entre la EII, la psoriasis y las espondiloartropatías².

En la espondilitis anquilosante, los factores genéticos juegan un papel principal. Existe una fuerte asociación genética entre el antígeno HLA B27 y los pacientes con espondilitis anquilosante. Aproximadamente el 8% de los europeos caucásicos son HLA B27 positivos y más del 90% de los pacientes con espondilitis anquilosante portan el HLA B27. Entre el 25-78% de los pacientes con EII y espondilitis anquilosante son HLA B27 positivos. Recientemente, las variantes del receptor de la interleuquina 23 y el complejo mayor de histocompatibilidad han demostrado tener asociación con la EC y la espondilitis anquilosante⁴.

Existen abundantes estudios de ligamiento y asociación que identifican numerosos *loci* asociados con la susceptibilidad a la EII. Los resultados más consistentes identifican diversos *loci* localizados en 16q, 6p, 12q y 3p. Uno de los hallazgos más sorprendentes obtenidos en estos estudios es que la asociación 16q12 (denominada IBD1) se produce exclusivamente con la EC, pero no

con la CU. Mediante análisis de ligamiento, asociación e inmunológicos, se ha identificado que el gen responsable de esta asociación es NOD2⁵. NOD2 es un receptor intracelular para diferentes componentes bacterianos que se expresa exclusivamente en monocitos. Después de ser estimulado por los componentes bacterianos intracelulares, NOD2 activa a NF- κ B, factor de transcripción implicado en la inducción de la expresión de numerosas citoquinas proinflamatorias implicadas en la respuesta tipo Th1. Además NOD2 podría estar implicado también en la apoptosis de los monocitos. Favoreciendo todo ello una exacerbación de la respuesta inflamatoria Th1.

Factores ambientales

Se ha demostrado reacción cruzada entre la molécula HLA B27 y componentes de bacterias gramnegativas entéricas, en las ratas transgénicas que expresan el antígeno B27 humano, con frecuente la inflamación intestinal. Las ratas Lewis y Fisher 344 en las que se introducen el gen HLA B27 expresan niveles elevados de moléculas B27 y beta-2 microglobulinas humanas y desarrollan una enfermedad similar a la enfermedad humana asociada al HLA B27. Este mecanismo de mimetismo molecular se ha demostrado en el caso de bacterias desencadenantes de artritis reactivas y no en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, aunque los pacientes con EC y con espondilitis anquilosante primaria presentan un aumento significativo de anticuerpos anticolágeno I, III, IV y V que se correlacionan con los anticuerpos antiKlebsiella pneumoniae y un aumento de anticuerpos de clase IgA².

Otros antígenos exógenos que podrían ser importantes son los procedentes de la alimentación, ya que se ha encontrado relación entre el consumo de azúcar, chocolate, colas y comidas rápidas y el desarrollo de EII. Se ha sugerido que el consumo de cítricos y tabaco reduce el riesgo de padecer CU y se ha demostrado que los niños que crecen en un ambiente de tabaquismo tienen menos riesgo de padecer la enfermedad².

Factores inmunológicos

La recirculación de linfocitos dentro de las placas de Peyer, está regulada por múltiples moléculas de adhesión y citoquinas. Cuando el linfocito se activa por exposición al antígeno, la célula comienza a proliferar y diferenciarse en el sistema circulatorio. El reclutamiento de linfocitos desde el sistema circulatorio hacia la mucosa intestinal, depende de la expresión de la integrina α 4 β 7 y de su molécula de adhesión MAdCAM-1⁶. La interacción α 4 β 7-MAdCAM-1, induce la adhesión de los linfocitos a la mucosa de las vénulas. En la EII, la expresión de MAdCAM-1 esta incrementada y esto conlleva vasodilatación, hiperemia y aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos de la mucosa intestinal. En pacientes con EII los linfocitos y macrófagos de la mucosa intestinal se pueden unir a los vasos de la sinovial inflamada y esto esta mediado fundamentalmente por la proteína 1 de adhesión vascular (VAP-1).

ARTROPATÍA PERIFÉRICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTES-TINAL

Presentación clínica

La artritis periférica en pacientes con EII es predominantemente oligoartricular y asimétrica y se presenta con más frecuencia en la EC. La prevalencia en pacientes con EII varía desde el 7 al 16%⁷, en la CU la prevalencia es del 5 al 14% y en la EC es del 10 al 20%. Aunque puede presentarse a cualquier edad, el inicio habitual es entre los 25 y los 45 años, con similar incidencia en ambos sexos. En los niños es la manifestación extraintestinal más frecuente y debe considerarse la posibilidad de una EII en niños con oligoartritis que presentan manifestaciones intestinales, lesiones mucocutáneas, anemia, pérdida de peso y retraso en el crecimiento.

La artritis se inicia habitualmente de forma aguda, en general es una oligoartritis asimétrica y migratoria que, en el 85% de los casos, afecta a dos o tres articulaciones, o una monoartritis que afecta a las grandes articulaciones con predominio evidente de los miembros inferiores. En orden de frecuencia se localiza en rodillas, tobillos, codos, carpos, hombros y articulaciones de

las manos y los pies. En general la artritis se relaciona con la actividad inflamatoria intestinal.

Otros pacientes presentan solo artral-gias con escasos signos inflamatorios, y ocurre con mayor frecuencia en pacientes con EC, y de manera poliarticular, la prevalencia descrita según las series varía de un 8 a un 16%⁸.

Otra manifestación frecuente es la aparición de entesitis, inflamación de la inserción de los tendones, en especial la que afecta al tendón de Aquiles y a la fascia plantar, la prevalencia de entesitis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal varía entre el 5 y el 10%⁹, y afecta fundamentalmente a los pacientes con EC.

Se ha observado también la aparición de dactilitis en pacientes con EII, caracterizada por la aparición de inflamación difusa y dolorosa de los dedos de las manos y los pies, la prevalencia descrita en los diferentes estudios esta entre el 2-4%.

La duración de los síntomas articulares es inferior a un mes en la mitad de los pacientes y dura entre dos y doce meses en el 20% de los casos. En el 90% de los pacientes, la enfermedad intestinal precede a la artritis periférica. La evolución paralela de la inflamación articular y de la intestinal es evidente en un porcentaje de casos variable, entre el 60 y el 80% de los pacientes, y al menos en el 10%, la artritis precede, incluso en años, a los síntomas intestinales. La entesopatía periférica es más frecuente en pacientes con colitis crónica o intermitente extensa que en los que presentan proctitis o colitis fulminante.

Los pacientes en los que se asocian manifestaciones extraintestinales, como eritema nodoso, úlceras orales o uveítis anterior aguda, presentan más artritis periférica.

Diagnóstico

No existe ningún dato patognomónico que confirme la sospecha clínica de artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. El diagnóstico se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos. Si la artritis afecta a una (monoartritis) o pocas (oligoartritis) articulaciones, es importante la artrocentesis articular para excluir un artritis

séptica, ya que la presentación puede ser atípica en pacientes con EII que reciben tratamiento con antiinflamatorios o inmunosupresores.

Alteraciones de laboratorio

Los pacientes con EII y artritis periférica pueden presentar anemia, leucocitosis, trombocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. Las frecuencias de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y HLA B 27 son similares a las encontradas en la población sana, pero son frecuentes los anticuerpos anticito-plasma de neutrófilo. Los anticuerpos dirigidos contra epítopes oligomanósidos de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) son más frecuentes en la EC (61%), que en la CU (12%).

Se ha descrito un incremento de la frecuencia en el HLA-B 27, B35 y DRB1*0103 en la artritis periférica tipo I (pauciarticular), y con el HLA-B44 en la artritis periférica tipo II (poliarticular)¹⁰.

El líquido sinovial es inflamatorio de moderado a importante, con recuentos celulares que oscilan entre 4.000 y 50.000 células/mm³ y con un 60-98% de polimorfonucleares. La membrana sinovial presenta lesiones inflamatorias inespecíficas, similares a las encontradas inicialmente a la artritis reumatoide. Se observa hiperplasia y proliferación sinovial, aumento de la vascularización e infiltrados de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos.

Hallazgos radiológicos

La radiología articular suele ser normal o muestra únicamente tumefacción de partes blandas, osteoporosis yuxtaarticular, periostitis, habitualmente sin erosiones ni destrucción articular.

ARTROPATÍA AXIAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTestinal

Espondilitis anquilosante

La espondilitis anquilosante asociada a la EII es similar a la espondilitis anquilosante primaria o idiopática en sus características clínicas, biológicas y radiológicas. La espondilitis ocurre entre el 1-26% de los pacientes con EII. Suele iniciarse entre los 25 y los 44 años de edad. El pre-

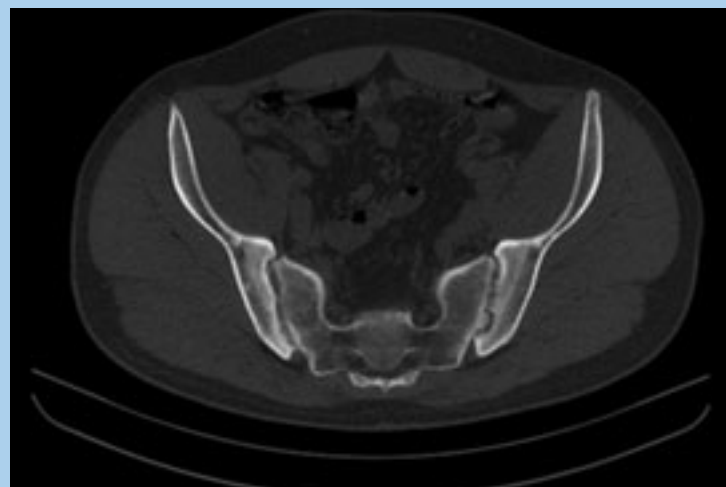
FIGURA 1

RADIOGRAFÍA SIMPLE AP DE PELVIS DE PACIENTE CON EII. OBSERVAMOS SACROILEITIS BILATERAL GRADO 4 CON FUSIÓN DE ARTICULACIONES SACROILIACAS



FIGURA 2

CORTE CORONAL EN TAC DE SACROILÍACAS: OBSERVAMOS SACROILITIS BILATERAL GRADO 2 EN LA SACROILÍACA DERECHA Y GRADO 3 EN LA IZQUIERDA EN PACIENTE CON ESPONDILOARTROPATÍA SERONEGATIVA ASOCIADAS A EC CON EROSIONES Y PUENTES ÓSEOS



dominio por el sexo masculino es menos marcado que en la espondilitis anquilosante primaria, con una relación hombre/mujer de 2-3/1.

Clínicamente se manifiesta con dolor lumbosacro de inicio insidioso, que mejora con el ejercicio y empeora con el reposo, acompañado de rigidez matutina. En general, la espondilitis evoluciona de forma independiente a la enfermedad inflamatoria intestinal, las manifestaciones clínicas no se relacionan con los periodos de remisión o exacerbación de la

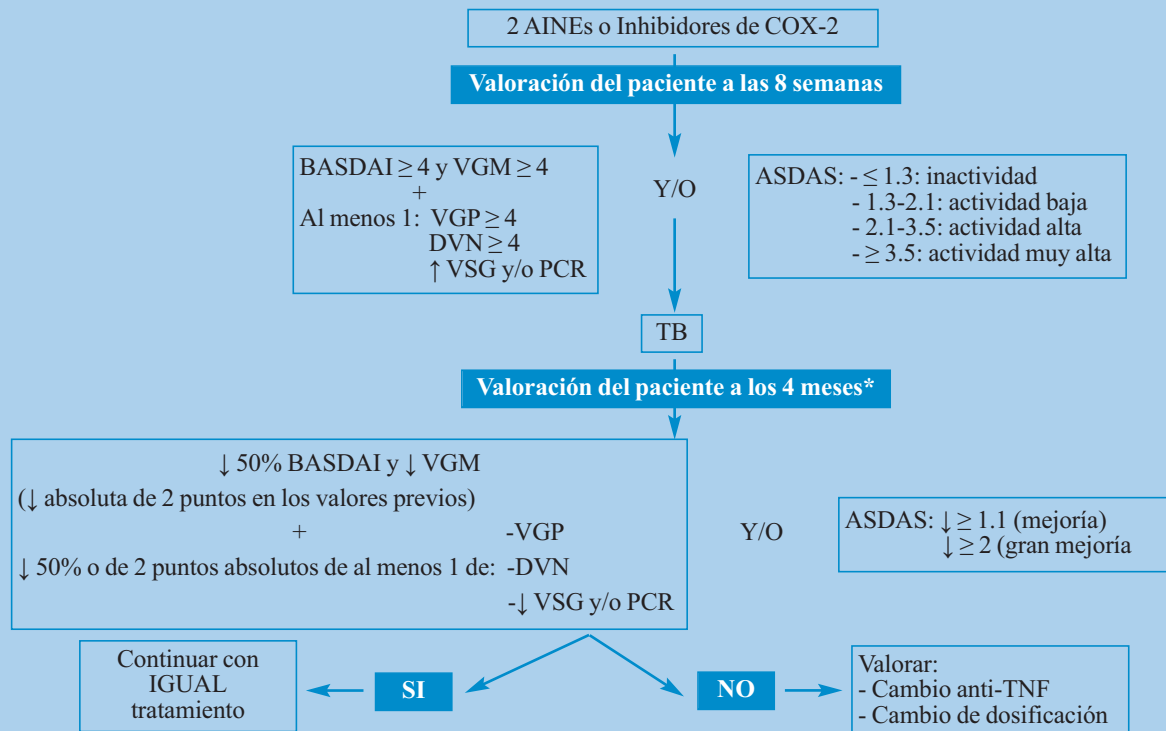
enfermedad intestinal y la colectomía o la remisión clínica de la enfermedad no influyen en su evolución.

En la exploración física, se observa una limitación de la movilidad de la columna vertebral y una reducción en la expansión torácica.

La sacroileitis asintomática, diagnosticada mediante radiografía, ocurre entre el 4 y el 18% de pacientes con EII. En contraste, el 52% de pacientes con EII tienen una gammagrafía anormal en las articulaciones sacroiliacas. La sacroileitis en pacientes con

FIGURA 3

TRATAMIENTO E INDICACIONES DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON AFECTACIÓN AXIAL. VGM: VALORACIÓN GENERAL DE LA ENFERMEDAD POR EL MÉDICO, VGP: VALORACIÓN GENERAL DE LA ENFERMEDAD POR EL PACIENTE, DVN: DOLOR VERTEBRAL NOCTURNO. TB: TERAPIA BIOLÓGICA. * VALORACIONES POSTERIORES CADA 3-4 MESES EN FUNCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DETECTADA



EC tiene una fuerte asociación con los polimorfismos del gen CARD15¹¹. En un estudio de 102 pacientes con EC, 23 de ellos presentaron alteraciones radiológicas compatibles con sacroilitis, aunque solo 3 de estos pacientes fueron HLA B 27 positivo, el 78% de los que presentaban sacroilitis tenían una variante del CARD15, comparado con el 48% de los pacientes que no presentaban sacroilitis (odds ratio 3.8).

Alteraciones de laboratorio

Entre el 50 y el 75% de los pacientes con espondilitis anquilosante y EII presentan HLA B 27, aunque en aquellos en los que la sacroilitis es silente, sin criterios de espondilitis anquilosante, la incidencia es menor.

Hallazgos radiológicos

La sacroilitis suele ser bilateral y simétrica, aunque también puede ser unilateral y son evidentes las erosiones óseas y la esclerosis subcondral, así como el pinza-

miento articular (Figuras 1 y 2). En las radiografías se observan al principio un ensanchamiento del espacio articular, después se produce un estrechamiento y finalmente la anquilosis ósea. La unión ligamentosa puede estar osificada. También pueden verse erosiones y esclerosis subcondral en la sínfisis del pubis, en las tuberosidades isquiáticas, en las crestas ilíacas y en las articulaciones manubrioesternales, acromioclaviculares y esternoclaviculares. En la columna vertebral, la erosión de los cuerpos vertebrales en los márgenes discales (lesión de romanus) destruye el borde discovertebral y origina las denominadas vértebras cuadradas. Los sindesmofitos formados son finos y verticales, se extienden de un cuerpo vertebral a otro, en particular en las uniones dorsolumbares y lumbosacra. Al progresar el proceso inflamatorio, las excrescencias óseas pueden implicar a segmentos grandes de la columna y aparece la denominada "columna de bambú".

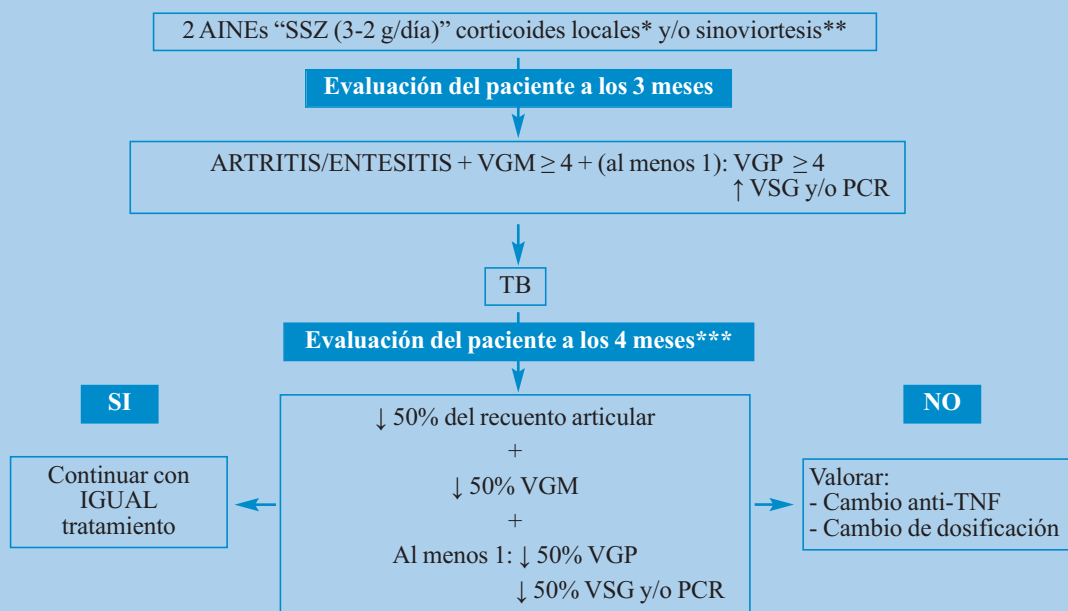
En las articulaciones apofisarias hay pinzamientos, erosiones, esclerosis subcondral y anquilosis ósea.

TRATAMIENTO MANIFESTACIONES ARTICULARES DE LA EII

A la hora de plantearnos un tratamiento para estos pacientes debemos pensar que al mismo tiempo que presentan afectación articular, también tienen inflamación a nivel intestinal y por tanto, deberemos instaurar un tratamiento que, a ser posible, abarque ambos aspectos. Por otra parte, tendremos en cuenta los tres tipos de artritis asociada a la EII: los tipos I y II caracterizados por la presencia de artritis periférica y el tipo III que se presenta como una espondiloartritis con afectación axial acompañada o no de artritis periférica. A efectos prácticos nos plantearemos el tratamiento de estos pacientes como si se tratara de una espondiloartritis con afectación axial y/o periférica ya que son escasos los estudios que se refieren a la afectación arti-

FIGURA 4

TRATAMIENTO E INDICACIONES DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON AFECTACIÓN PERIFÉRICA. SSZ: SULFASALAZINA. VGM: VALORACIÓN GENERAL DE LA ENFERMEDAD POR EL MÉDICO, VGP: VALORACIÓN GENERAL DE LA ENFERMEDAD POR EL PACIENTE, DVN: DOLOR VERTEBRAL NOCTURNO, TB: TERAPIA BIOLÓGICA. * EN CASO DE DACTILITIS, ENTESITIS, MONOARTRITIS U OLIGOARTRITIS VALORAR INFILTRACIÓN LOCAL CON CORTICOIDES. ** EN CASO DE MONOARTRITIS VALORAR LA POSIBILIDAD DE SINOVITIS RADIOISOTÓPICA. *** VALORACIONES POSTERIORES CADA 3-4 MESES EN FUNCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DETECTADA



En *formas oligoarticulares* no existe ningún criterio claro de respuesta a anti-TNFα: realizar una valoración individualizada del paciente

cular de la EII al considerar ésta una manifestación extraarticular de aquella.

Por un lado, el tratamiento no farmacológico, como en toda enfermedad articular es muy importante en estos casos. Es fundamental informar al paciente sobre su patología lo cual hará que esté más preparado para enfrentarse a ella y facilitará el cumplimiento terapéutico llegado el momento^{12,13}. Por otro lado, tiene interés incorporar cambios en el estilo de vida. Al tratarse de un paciente con EII debe de llevar una dieta completa y equilibrada. En la actualidad no se ha descrito ningún componente especialmente nocivo, pero existen algunos estudios en los que se asoció la ingesta elevada de carne o alcohol a mayores índices de inflamación intestinal^{14,15}. También es recomendable el abandono del hábito tabáquico (aspecto muy controvertido en pacientes con EII y más concretamente con CU)^{16,17,18,19} y la adaptación domiciliar y del puesto de trabajo. También sería conveniente en pacientes con

limitación de la movilidad instaurar un programa de ejercicios que les permita obtener el mayor grado de capacidad funcional e independencia posible²⁰.

En cuanto al tratamiento farmacológico deberemos tener en cuenta una regla general que dice que “lo que es bueno para el intestino lo es también para la articulación”, por tanto el tratamiento debe adaptarse a ambas circunstancias, la afectación intestinal y la articular.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

El uso de AINEs en el control del dolor y la inflamación articular de los pacientes con EII es un problema ya que se ha demostrado que estos fármacos provocan un aumento de la permeabilidad intestinal y pueden exacerbar la inflamación intestinal por lo que no se recomienda su uso en brotes agudos de EC y CU²¹. Por otro lado, existen distintos ensayos con inhibidores de la COX-2 en los que se ha

demostrado la eficacia de estos fármacos en el control del dolor y la inflamación articular sin que exista un aumento de la inflamación intestinal^{22,23,24,25}.

Corticoides

Por un lado sabemos que los corticoides siguen siendo los fármacos de elección para el tratamiento de los brotes moderados-severos de la EII²⁶, la administración vía oral o intravenosa de 1 mg/kg en pautas cortas es eficaz en la inducción de la remisión pero, también se ha visto que los corticoides no son útiles en el mantenimiento de la misma. Una vez inducida la remisión deben retirarse y comenzar con aquellos de acción local como son la beclometasona, la fluticasona y la budesonida de las cuales, esta última, es la que presenta mejores resultados²⁷.

A nivel articular podemos usar los corticoides en formas de afectación periférica ya sea articular o entesítica ya que pueden ser una opción terapéutica en

pacientes intolerantes o refractarios a los AINES. Su administración parenteral en forma de pulsos de metilprednisolona puede ser útil en brotes agudos de artritis sin embargo, tras su suspensión se han observado frecuentes recaídas. No existen evidencias concluyentes de su eficacia administrados por vía oral. Sin embargo, las infiltraciones locales con corticoides en formas oligoarticulares o entesíticas se han mostrado bastante eficaces a pesar de la falta de evidencia científica al respecto aunque la práctica clínica avala su uso^{28,29,30,31,32}. En formas axiales de la enfermedad no han demostrado eficacia en ninguna de sus formas de administración^{32,33}.

Derivados 5-ASA (Sulfasalazina)

El ácido amino salicílico (5-ASA o mesalazina) es el componente activo de la sulfasalazina (SSZ) que se libera en el intestino para ejercer su acción antiinflamatoria en pacientes con EII^{34,35,36}. La SSZ y la olsalazina³⁷ usada en pacientes intolerantes a la mesalazina son unos de los fármacos más utilizados en el tratamiento de la EII.

En general, la SSZ a dosis de 2-3 g/día es el único FAME (fármaco modificador de la enfermedad) eficaz en la artropatía asociada a EII, aunque su eficacia es mayor en formas periféricas de artritis y en fases iniciales de la afectación axial³⁷. Cuando la afectación axial está claramente establecida y en formas entesíticas la SSZ no ha demostrado eficacia frente a placebo^{38,39}.

Azatioprina, metotrexato y ciclosporina

La azatioprina (AZA) y su metabolito activo la 6-mercaptopurina (6MP) han sido ampliamente usados en tratamiento de la EII en casos refractarios o corticodependientes, enfermedad perianal, EC con patrón fistulizante y en el mantenimiento de la remisión^{40,41}. No existen evidencias de que AZA sea eficaz en el tratamiento de las manifestaciones articulares de la EII únicamente existe un ensayo comparándola con SSZ y no demostró superioridad⁴².

El metotrexato (MTX)^{43,44} y la ciclosporina (CsA)⁴⁵ se han usado de manera anecdótica en el tratamiento de la EII y en casos refractarios a SSZ y AZA. En

cuanto a las manifestaciones articulares tanto MTX como CsA deben usarse valorando de manera individualizada el paciente. Existen muy pocos estudios al respecto y siempre artritis periféricas^{46,47}. A nivel axial y de la entesis no se han encontrado evidencias.

Inhibidores del TNF- α

El TNF- α es una importante citocina inflamatoria que está presente en concentraciones elevadas tanto en la mucosa intestinal como en la sinovial articular de los pacientes con EII. En los casos graves, con enfermedad refractaria o con mala evolución está indicado el tratamiento con anti-TNF α útil tanto para el control de la EII como de sus manifestaciones articulares^{48,49,50}.

Infliximab

Infliximab (INF) es un anticuerpo quimérico monoclonal IgG1 contra el TNF- α que ha sido probado en el tratamiento de la EII tanto en la CU como en la EC. Existen distintos ensayos en los que se demuestra que INF a dosis de 5 mg/kg las semanas 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas es eficaz en el tratamiento de la EC y CU en la inducción de la remisión y en el mantenimiento de la misma^{51,52,53,54,55,56,57,58}.

El INF, como ocurre en la mayoría de los fármacos anteriores, ha sido estudiado principalmente en la Espondilitis Anquilosante, pero también se ha visto que es útil en otras formas de espondiloartropatías donde ha demostrado ser eficaz tanto en formas axiales como periféricas y mixtas y, por tanto, en las formas articulares asociadas a la EII que han sido refractarias a AINES y FAMES^{59,60,61,62}.

Adalimumab (ADA)

Es un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado contra el TNF- α que, al igual que INF ha sido probado en EII teniendo indicación únicamente en la EC con una administración subcutánea. Se comenzaría con una dosis inicial de 80 mg para posteriormente continuar con 40 mg cada quince días. Como ocurre con INF existen distintos ensayos en los que ADA ha demostrado ser eficaz en la inducción de la remi-

sión y el mantenimiento de la misma en pacientes con EC^{63,64,65}.

En el caso de las manifestaciones articulares, ADA también ha sido estudiado fundamentalmente en la EA y ha demostrado ser eficaz en inducir y mantener la remisión tanto de formas axiales como periféricas refractarias a AINES y FAMES y por extensión a las formas asociadas a EII^{66,67,68}. Cuando ADA se administra a pacientes con EII controlada que desarrollan manifestaciones articulares se hará con una dosis de 40 mg subcutáneos cada 15 días desde el inicio.

Etanercept (ETN)

El ETN es una proteína de fusión soluble que comprende un epítipo derivado del receptor p75 del TNF- α unido a la porción Fc de una IgG y que ha demostrado eficacia en el tratamiento de las espondiloartropatías^{69,70,71,72,73,74,75,76}. Sin embargo, esta eficacia no se ha comprobado en el caso de la EII por lo cual, no es recomendable usarlo en estos pacientes.

Certolizumab (CZL)

El CZL es un anticuerpo monoclonal humanizado pegilado en la fracción Fab dirigido contra el factor de necrosis tumoral. El CZL ha probado su eficacia en EII y más concretamente en EC grave y refractaria a otros tratamientos^{77,78,79,80}. Sin embargo, a pesar de estos buenos resultados aún no tiene la indicación de tratamiento en España. No existen evidencias en el tratamiento de las manifestaciones articulares asociadas a la EII.

Otras terapias biológicas: Natalizumab

Natalizumab es un inhibidor selectivo de las moléculas de adhesión y se une a la subunidad alfa-4 de las integrinas humanas, profusamente expresada en la superficie de todos los leucocitos a excepción de los neutrófilos. Actualmente está aprobado para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple y se han obtenido buenos resultados en EII sin embargo, se ha producido varios casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva motivo por el cual, no está aprobado en Europa^{81,82}. Por otra parte, no existen datos en el tratamiento de las manifestaciones articulares de la EII.

RECOMENDACIONES

1. Los pacientes con EII y afectación articular tan importante es el tratamiento farmacológico como no farmacológico.

2. En los pacientes con afectación articular axial se deben de seguir las recomendaciones de tratamiento para las espondiloartropatías seronegativas según viene recogido en el consenso de la Sociedad Española de Reumatología (SER)^{32,83} (Figura 3).

3. En pacientes con afectación articular periférica seguiremos las recomendaciones de tratamiento recogidas en el mismo consenso anteriormente descrito^{32,83} (Figura 4).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- González Rodríguez S, Martínez Borra J, López Vázquez A, López Larrea C. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. En: Rodrigo L, eds. Actualización terapéutica de las enfermedades digestivas. Acción Médica 2004;179-210.
- 2.- López Longo FJ, Monteagudo Sáez I. Artritis en las enfermedades inflamatorias del intestino. En: Sanmartí R, eds. Monografías SER: espondiloartritis. Panamericana 2005;265-277.
- 3.- de Vos M, Mielants H, Cuvelier C, et al. Long-term evolution of gut inflammation in patients with spondyloarthropathy. *Gastroenterology* 1996;110:1696-703.
- 4.- Barret JC, Hansoul S, Nicolae DL, et al. Genome-wide association defines more than 30 distinct susceptibility loci for Crohn's disease. *Nat Genet* 2008;40:955-62.
- 5.- D'Amato M. The Crohn's associated NOD2 3020InsC frameshift mutation does not confer susceptibility to ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2002;29:2470-1.
- 6.- Salmi M, Andrew DP, Butcher EC, et al. Dual binding capacity of mucosal immunoblasts to mucosal and synovial endothelium in humans: dissection of the molecular mechanisms. *J Exp Med* 1995; 181: 137-49.
- 7.- Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998;42:387-91.
- 8.- Palm O, Bernklev T, Moum B. Et al. Non-inflammatory joint pain in patients with inflammatory bowel disease is prevalent and has a significant impact on health related quality of life. *J Rheumatol* 2005;32:1755-9.
- 9.- Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1307-13.
- 10.- Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2:87.
- 11.- Peeters H, Vander Cruyssen B, LAukens D, et al. Radiological sacroiliitis, a hallmark of spondylitis, is linked with CARD15 gene polymorphisms in patients with Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1131.
- 12.- Koehn CL, Esdaile JM. Patient education and self-management of musculoskeletal diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(3): 395-405.
- 13.- Barlow JH, Barefoot J. Group education for people with arthritis. *Patient Educ Couns* 1996;27(3):257-67.
- 14.- Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, Phillips E, Gregory W, Barton JR, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut* 2004;53(10): 1479-84.
- 15.- Jowett SL, Seal CJ, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Dietary beliefs of people with ulcerative colitis and their effect on relapse and nutrient intake. *Clin Nutr* 2004;23(2): 161-70.
- 16.- Rubin DT, Hanauer SB. Smoking and inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 Aug;12(8):855-62.
- 17.- Lakatos PL, Szamosi T, Lakatos L. Smoking in inflammatory bowel diseases: good, bad or ugly? *World J Gastroenterol* 2007 Dec14;13(46): 6134-9.
- 18.- Avers HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Smoking and outcome in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1996; 25(3):138-42.
- 19.- Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003 Feb;30(2): 316-20.
- 20.- Conaghan PG, Brooks P. How to manage musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008 Jun;22(3):387-94.
- 21.- Sigthorsson G, Tibble J, Hayllar J, et al. Intestinal permeability and inflammation in patients on NSAIDs. *Gut* 1998;43:506.
- 22.- Mahadevan U, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitors in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97(4):910-4.
- 23.- El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaa-fary M. The gastrointestinal safety and effect on disease activity of etoricoxib, a selective cox-2 inhibitor in inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 2006;101(2):311-7.
- 24.- Korzenik JR, Podolsky DK. Selective use of selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 Feb;4(2):157-9.
- 25.- Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, Lorenz RG, Steidle GM, Robbins JL, Kent JD, Bloom BJ. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(2):203-11.
- 26.- Benchimol EI, Seow CH, Steinhart AH, Griffiths AM. Traditional corticosteroids for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD006792.
- 27.- Seow CH, Benchimol EI, Griffiths AM, Otley AR, Steinhart AH. Budesonide for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(3):CD000296.
- 28.- Green M, Marzo-Ortega H, Wakefield RJ, Astin P, Proudman S, Conaghan PG, et al. Predictors of outcome in patients with oligoarthritis: results of a protocol of intraarticular corticosteroids to all clinically active joints. *Arthritis Rheum* 2001;44(5):1177-83.
- 29.- Ritchlin CT. Therapies for psoriatic enthesopathy. A systematic review. *J Rheumatol* 2006 Jul;33(7):1435-8.
- 30.- Lavie F, Pavy S, Dermis E, Goupille P, Cantagrel A, Tebib J, et al. Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2007 Jul;74(4): 346-52.
- 31.- Cunnane G, Brophy DP, Gibney RG, Fitzgerald O. Diagnosis and treatment of heel pain in chronic inflammatory arthritis using ultrasound. *Semin Arthritis Rheum* 1996 Jun;25(6):383-9.
- 32.- Collantes E, Fernández Sueiro JL, García-Vicuña R, Gratacós J, Mulero J, Muñoz Fernández S, et al. Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF α en las espondiloartritis, incluida la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 2007;3Supl2:S61-71.
- 33.- Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011 Jun;70(6):896-904.
- 34.- Steinhart AH, Hemphill D, Greenberg GR. Sulfasalazine and mesalazine for the maintenance therapy of Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89(12):2116-24.
- 35.- Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD000544.
- 36.- Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD000543.
- 37.- Wright JP, O'Keefe EA, Cuming L, Jaskiewicz K. Olsalazine in maintenance of clinical remission in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1993;38(10):1837-42.
- 38.- Chen J, Liu C. Is sulfasalazine effective in ankylosing spondylitis? A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2006;33(4):722-31.
- 39.- Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis Rheum* 1999;42(11):2325-9.
- 40.- Prefontaine E, Sutherland LR, Macdonald JK, Cepoiu M. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(1): CD000067.
- 41.- Timmer A, McDonald JW, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD000478.
- 42.- Brandt J, Buss B, Sieper JK, Braun J. Efficacy of treatment with sulfasalazine versus azathioprine in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2000;27(Suppl.59):55-6.
- 43.- Eitmar W, Vandermeer B, Griffiths AM. Methotrexate for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(3):CD007560.

- 44.- Alfadhli AA, McDonald JW, Feagan BG. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD003459.
- 45.- Shibolet O, Regushevskaya E, Brezis M, Soares-Weiser K. Cyclosporine A for induction of remission in severe ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD004277.
- 46.- Chen J, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD004524.
- 47.- Geher P, Gomor B. Repeated cyclosporine therapy of peripheral arthritis associated with ankylosing spondylitis. *Med Sci Monit* 2001 Jan-Feb;7(1):105-7.
- 48.- Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD005112.
- 49.- Dignass A, Van Assche A, Lindsay OJ, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollón F, Hommes DW, Michetti P, O'Morain C, Öresland T, Windsor A, Stange EF, Travis SPL. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) 4,28-62
- 50.- Travis SPL, Stange EF, Lémann M, Öresland T, Bemelman WA, Chowers Y, Colombel JF, D'Haens G, Ghosh S, Marteau P, Kruis W, European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* (2008)2,24-62
- 51.- Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *Crohn's Disease cA2 Study Group. N Engl J Med* 1997;337:1029-35.
- 52.- Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, Van Assche G, et al. Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort. *Gut* 2009;58:492-500.
- 53.- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan B, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;233:2462-73.
- 54.- Regueiro M, Curtis J, Plevy S. Infliximab for hospitalized patients with severe ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:476-81.
- 55.- Jakobovits S, Jewell DP, Travis SPL. Infliximab for the treatment of ulcerative colitis: outcomes in Oxford from 2000 to 2006. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1055-60.
- 56.- Ferrante M, Vermeire S, Katsanos KH, et al. Predictors of early response to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:123-8.
- 57.- Lees CW, Heys D, Ho G, et al. A retrospective analysis of the efficacy and safety of infliximab as rescue therapy in acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:411-9.
- 58.- Colombel JF, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, et al. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 2004;99: 878-83.
- 59.- Van den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, De Keyser F, Mielants H, Veys EM. Effects of a loading dose regimen of three infusions of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (infliximab) in spondyloarthritis: an open pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000 Jun;59 (6):428-33.
- 60.- Van Den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, Herssens A, de Keyser F, Mielants H, et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2002Mar; 46(3):755-65.
- 61.- Baeten D, Kruithof E, Van den Bosch F, Van den Bossche N, Herssens A, Mielants H, et al. Systematic safety follow up in a cohort of 107 patients with spondyloarthritis treated with infliximab: a new perspective on the role of host defence in the pathogenesis of the disease? *Ann Rheum Dis* 2003 Sep;62(9):829-34.
- 62.- Collantes-Estévez E, Muñoz-Villanueva MC, Cañete-Crespillo JD, Sanmarti-Sala R, Gratacós-Masmitjà J, Zarco-Montejo P, et al. Infliximab in refractory spondyloarthropathies: a multicentre 38 week open study. *Ann Rheum Dis* 2003;12:1239-40.
- 63.- Sandborn WJ, Feagan B, Radford-Smith G, et al. CDP571, a humanised monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha, for moderate to severe Crohn's disease: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut* 2004;53:1485-93.
- 64.- Feagan B, Sandborn WJ, Baker JP, et al. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial of CDP571, a humanized monoclonal antibody to tumour necrosis factor-alpha, in patients with corticosteroid-dependent Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:373-84.
- 65.- Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut* 2007;56:1232-9.
- 66.- Rudwaleit M, Claudepierre P, Wordsworth P, Cortina EL, Sieper J, Kron M, et al. Effectiveness, safety, and predictors of good clinical response in 1250 patients treated with adalimumab for active ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2009 Apr;36(4):801-8.
- 67.- Van der Heijde D, Pangan AL, Schiff MH, Braun J, Borofsky M, Torre J, et al. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis. *Ann Rheum Dis* 2008 Sep;67(9):1218-21.
- 68.- Rudwaleit M, Olivieri I, Boki KA, Griep EN, Jarvinen P, Wong RL, et al. Adalimumab is effective and well tolerated in treating patients with ankylosing spondylitis who have advanced spinal fusion. *Rheumatology (Oxford)* 2009 May;48(5):551-7.
- 69.- Davis JC, Jr., Van Der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003 Nov;48(11):3230-6.
- 70.- Baraliakos S, 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 Apr;52(4):1216-23.
- 71.- Inman RD, Clegg DO, Davis JC, Whitmore JB, Solinger A. Etanercept in adult patients with early onset ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006 Aug;33(8):1634-6.
- 72.- van der Heijde D, Da Silva JC, Dougados M, Geher P, van der Horst-Bruinsma I, Juanola X, et al. Etanercept 50 mg once weekly is as effective as 25 mg twice weekly in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006 Dec;65(12):1572-7.
- 73.- Braun J, McHugh N, Singh A, Wajdula JS, Sato R. Improvement in patient-reported outcomes for patients with ankylosing spondylitis treated with etanercept 50 mg once-weekly and 25 mg twice-weekly. *Rheumatology (Oxford)* 2007 Jun;46(6):999-1004.
- 74.- Boonen A, Patel V, Traina S, Chiou CF, Maetzel A, Tsuji W. Rapid and sustained improvement in health-related quality of life and utility for 72 weeks in patients with ankylosing spondylitis receiving etanercept. *J Rheumatol* 2008 Apr;35(4):662-7.
- 75.- Choi CB, Kim TJ, Park HJ, Uhm WS, Jun JB, Bae SC, et al. Safety and clinical responses in ankylosing spondylitis after three months of etanercept therapy. *J Korean Med Sci* 2008Oct; 23(5):852-6.
- 76.- Davis JC, van der Heijde D, Dougados M, Woolley JM. Reductions in health-related quality of life in patients with ankylosing spondylitis and improvements with etanercept therapy. *Arthritis Rheum.* 2005 Aug 15; 53(4):494-501.
- 77.- Schreiber S, Khaliq-Kareemi M, Lawrence IC, et al. Maintenance therapy with certolizumab pegol for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2007;357:239-50.
- 78.- Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N. Engl J Med* 357(3):228-38.
- 79.- Schreiber S. et al., Certolizumab pegol, a humanized anti-TNF pegylated Fab' fragment, is safe and effective in the maintenance of response and remission following induction in active Crohn's disease: a phase 3 study (precise), *Gut* 2005;54,suppl7,A82.
- 80.- Sandborn et al., Certolizumab pegol administered subcutaneously is effective and well tolerated in patients with active Crohn's disease: results from a 26-week, placebo-controlled Phase 3 study (PRECISE 1), *Gastroenterology* 2006;130,A107.
- 81.- Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, Hanauer SB, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011 Apr;106(4):644-59.
- 82.- Van Assche G, Van Ranst M, Sciort R, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2005;353:362-8.
- 83.- Juanola Roura X, Zarco Montejo P, Sanz Sanz J, Muñoz Fernández S, Mulero Mendoza J, Linares Ferrando LF, et al. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la espondilitis anquilosante y otras espondiloartritis, excepto la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 2011;7(2):113-123.

Mucinosi papular asociada a lupus eritematoso sistémico

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

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

✉ calvocatala@reuma-osteoporosis.com

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 17 años, remitido a nuestra consulta por cuadro de poliartralgias con afectación fundamental de manos (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y muñecas), pero también de pies y articulaciones grandes (rodillas, caderas), sin signos inflamatorios. Se acompañaba de rigidez matutina de manos de unos 30 minutos. Refería astenia y anorexia en los últimos 6 meses, con pérdida de 3 Kg. No presentó fiebre ni sintomatología infecciosa de ningún tipo.

En la exploración destacaban lesiones papulosas, discretamente eritematosas y de consistencia dura en tronco, brazos y antebrazos de tres meses de evolución (Figuras 1 y 2). El resto de la exploración era normal, salvo dolor a la movilización articular y las lesiones cutáneas descritas.

En la analítica se observó: normalidad serie roja, leucocitos y plaquetas, con velocidad de sedimentación de 62 mm a la primera hora. Bioquímica normal. Proteinograma con aumento de gammaglobulinas. Disminución de complemento (C3 36.6 y C4 5.6 con 36 de factor B). Factor reumatoide negativo. Anticuerpos anti-péptidos citrulinados negativos. ANA superior a 1/1280 con Anti DNA 400 y negatividad del resto anticuerpos.

Se biopsian las lesiones cutáneas, con el diagnóstico histológico de Mucinosi lúpica papulonodular (Figuras 3 y 4). El estudio radiológico es normal, tanto a nivel articular como estudio de tórax.

FIGURA 1

LESIONES PAPULOSAS EN TÓRAX



FIGURA 2

LESIONES PAPULOSAS EN EXTREMIDADES SUPERIORES



FIGURA 3

HISTOLOGÍA: DEPÓSITOS EXTENSOS DE LA MUCINA PREDOMINANTE DENTRO DE LA DERMIS RETICULAR

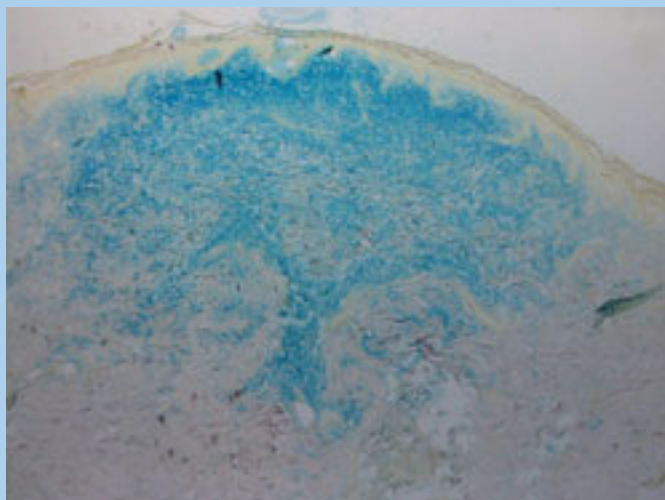
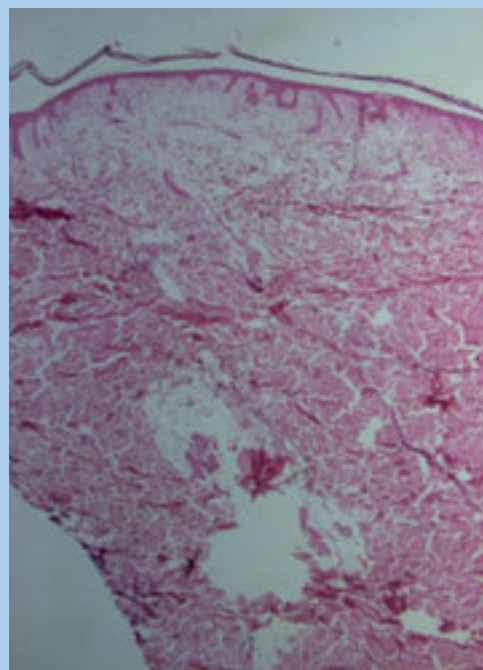


FIGURA 4

FASCÍCULOS DE COLÁGENO CON ASPECTO DE EDEMA DÉRMICO. EVIDENTES DEPÓSITOS DE MUCINA Y MODERADO INFILTRADO LINFOPLOSMOCITARIO PERIVASCULAR EN DERMIS CON PROLIFERACIÓN DE FIBROBLASTOS. IFD POSITIVA



Con el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico y mucinosis papular, se inicia tratamiento con prednisona (1 mg/Kg/día) e hidroxycloquina (200 mg/día), mejorando rápidamente su sintomatología articular y desapareciendo las lesiones cutáneas en treinta días.

DISCUSIÓN

La mucinosis cutánea constituye un grupo heterogéneo de dermatosis con un depósito anormal de mucina en la dermis (mucinosis dérmica) o en los folículos pilosos. La mucinosis cutánea puede ser primaria (específica) o secundaria. La mucinosis lúpica papulonodular es un cuadro poco frecuente, descrito por Gold en 1954 y del que existen pocas descripciones en la bibliografía.

En la revisión efectuada hemos encontrado 39 descripciones, asociándose en 4 casos a lupus eritematoso discoide y en 35 a lupus eritematoso sistémico (LES), con una distribución semejante en ambos sexos.

Macroscópicamente, son pápulas que varían en su tamaño desde milimétricas (forma papular discreta) o de hasta 2 centímetros con aspecto abollonado, como se presentaba en nuestro paciente.

Microscópicamente, existe depósito dérmico de mucina, además de las lesiones

propias del LES con degeneración hidrópica de la basal, atrofia epidérmica, densos infiltrados perivasculariales y engrosamiento de la membrana basal.

Las lesiones cutáneas pueden presentarse en pacientes con LES o preceder a su diagnóstico, como en el caso que presentamos. Su evolución suele ser paralela a la actividad del LES, respondiendo bien al tratamiento con corticoides y/o antipalúdicos, desapareciendo las lesiones en uno o dos meses.

Nuestro paciente está siendo revisado durante 3 años, continúa en tratamiento con hidroxycloquina y no ha tenido más brotes articulares ni más lesiones cutáneas.

En nuestro caso, el diagnóstico de LES se efectuó al ser remitido a reumatología el paciente, siendo coincidente el diagnóstico histológico con la determinación de anticuerpos que permitieron el diagnóstico de LES, pero las lesiones cutáneas se habían presentado tres meses antes y su estudio podía haber adelantado el diagnóstico y tratamiento del paciente.

Destacamos no obstante la rareza de estas lesiones cutáneas, aunque sean muy útiles para el diagnóstico de LES.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gold SC. An unusual papular eruption associated with lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1954;66:429-433.
- 2.- Weigand DA, Walter HC, Gregg LJ. Dermal mucinosis in discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1981;117:735-738.
- 3.- Fowler JF, Callen JP. Cutaneous mucinosis associated with lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1984;11:380-383.
- 4.- Rongioletti F, Parodi A, Rebora A. Papular and nodular mucinosis as a sign of lupus erythematosus. *Dermatologica* 1990;180:221-223.
- 5.- Lowe L, Rapini RP, Golitz LE, Johnson TM. Papulonodular dermal mucinosis in lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:312-315.
- 6.- Maruyama M, Miyauchi S, Hashimoto K. Massive cutaneous mucinosis associated with systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1997;137:450-453.
- 7.- Pandya AG, Sontheimer RD, Cockelle CL, Takashima A, Piepkorn M. Papulonodular mucinosis associated with systemic lupus erythematosus: Possible mechanism of increased glycosaminoglycan accumulation. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:199-205.
- 8.- Sonntag M, Lehmann P, Megahed M, Ruzicka T, Kuhn A. Papulonodular mucinosis associated with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Dermatology* 2003;206:326-329.

En memoria al Dr. Juan Ramón Corts

CASTELLANO CUESTA JA
Valencia

De forma un tanto inesperada y sin tiempo para poder despedirnos de él, hemos perdido a un compañero y amigo entrañable, el Dr. Juan Ramón Corts Giner, a los 70 años de edad, y tan sólo unos meses después de su jubilación.

Es para mí un honor poder escribir estas notas cuya finalidad fundamental es informar sobre su fallecimiento, pero no puedo evitar que se conviertan en una despedida personal póstuma que no pude ofrecerle por lo abrupto de su muerte.

Oí hablar por primera vez de Juan Ramón cuando yo solo contaba con unos 25 años de edad y hacía la especialidad de Reumatología en Alicante. Mi maestro, el Profesor Eliseo Pascual Gómez, en numerosas ocasiones me habló de él, siempre dándome buenas referencias. Así, conocí que en sus primeros años estudió en la Facultad de Medicina de Valencia, que hizo la especialidad de Reumatología en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, junto a grandes reumatólogos, que como él, se hallaron poco tiempo más tarde entre los pioneros de la Reumatología española, allá por los años 60 del siglo pasado. Completó su formación en el Reino Unido, en el Bath Royal Hospital for Rheumatic Diseases, y volvió a Valencia para dedicar toda su vida profesional al Hospital Clínico Universitario de esta gran ciudad, donde fue durante varias décadas Jefe de la Sección de Reumatología y Profesor Asociado de la Facultad de Medicina. En sus primeros años de trabajo en dicho hospital coincidió con otro de los grandes de la Reumatología de nuestro país, el Dr. Ricardo Moleres Ferrandis, formado en los años 50 en el Buffalo General Hospital de Nueva York.



Juan Ramón me acogió como un padre al inicio de mi andadura por Valencia, durante los años 1990-1992. Sólo diré que en la actualidad continuo viviendo, después de más de 20 años, en la casa que él me ayudó a buscar con sumo interés.

Enseguida comprobé que era un hombre feliz, lleno de energía y bondad, muy sincero, pero sabiendo evitar que esa sinceridad suya pudiese herir, y con una vasta formación en medicina, como la que corresponde a un médico práctico y profesor de Universidad que vivió su vocación de forma apasionada durante más de 40 años. Disfrutamos juntos del trabajo en cercanía (en sendas consultas comunicadas entre sí), de un magnífico microscopio de luz polarizada y un capilaroscopio, recién adquiridos por entonces, de las tardes de clases en la Facultad de Medicina impartiendo la asignatura

de Reumatología y, sobre todo, de la fotografía clínica, disciplina que tanto le gustaba. Fruto de ello son las numerosas diapositivas aportadas a la primera colección del Banco de Imágenes de la SER, que siempre nos quedarán como recuerdo.

Como la vida está generalmente llena de reveses, también tuvo que vivir momentos muy duros; la muerte prematura de su hijo Pablo se llevó consigo parte de su existencia. Desde entonces no volvió a ser el mismo, aun manteniendo siempre su carácter sonriente, bondadoso y afable. Otro revés, este de tipo profesional, fue el que a lo largo de los años se le negase de forma sistemática la posibilidad de constituir un Servicio de Reumatología que él tanto se merecía y anhelaba, y el Hospital Clínico Universitario de Valencia necesitaba. Pero no es este un momento para rememorar sinsabores, sino para despedirnos de él con un buen recuerdo y, si es posible, con alegría. Prefiero recordarle con su habitual sonrisa, disfrutando de una buena sobremesa entre amigos o amenizando una tertulia, circunstancias que le llenaban de gozo. Y la mayoría de ustedes estoy seguro de que tendrán otros recuerdos y vivencias gratos sobre él, ya que era un hombre agradable por naturaleza.

Su esposa, Elena, hijos (María, Juan y Elena) y demás familiares, así como todos los que tuvimos la suerte de estar a su lado en algún momento, le echaremos mucho de menos y le llevaremos siempre en el corazón. El vacío que nos deja, sólo se llena por momentos con el recuerdo de su presencia, su amabilidad, su exquisita educación, sus detalles, su energía y resolución en cualquier tarea que se proponía. Adiós Juan Ramón, nuestro querido amigo, hasta siempre.

PROGRAMA



VIERNES 2 DE MARZO

- 09.00-10.00 h. Recogida de documentación
- 10.00-10.45 h. **DISCUSIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS**
Moderador: Dr. Carlos Santos Ramírez. Hospital Marina Alta. Dénia
• Caso 1: Dra. Cintia Romera López. Dra. Alejandra Begazo Cruz Hospital General Universitario. Alicante
• Caso 2: Dra. Meritxell Fernández Matilla. Dr. Carlos Fedec Olmos Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
- 10.45-12.00 h. **ARTRITIS REUMATOIDE**
Moderador: Dr. José Ivorra Cortés. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia
• ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la artritis reumatoide?
Dr. Juan Antonio Castellano Cuesta. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Valencia
• Importancia de la imagen en el diagnóstico y evolución: ecografía y RMN
Dr. Juan José Alegre Sancho. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
- 12.00-13.15 h. **OSTEOPOROSIS**
Moderadora: Dra. Pilar Trénor Larraz. Hospital Clínico Universitario. Valencia
• Fracturas atípicas ¿hasta dónde llega su importancia?
Dr. Esteban Salas Heredia. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa
• Patología metabólica ósea en el paciente VIH
Dr. José Miguel Senabre Gallego. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa
• Osteoporosis en las enfermedades digestivas: hepatopatía, cirugía bariátrica y enfermedad inflamatoria intestinal
Dra. Mari Angels Martínez Ferre. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
- 13.15-15.30 h. **ALMUERZO DE TRABAJO**
- 15.30-17.00 h. **ESPONDILOARTRITIS**
Moderador: Dr. Enrique Batlle Gualda. Hospital Universitario San Juan. Alicante
• ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la espondiloartritis?
Dra. Cristina Fernández Carballido. Hospital General. Elda
• Criterios diagnósticos
Dra. Vega Jovani Casano. Hospital General Universitario. Alicante
• Importancia de las técnicas de imagen en las espondiloartritis
Dra. Emma Beltrán Catalán. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia
- 17.00-17.30 h. **LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR. ¿INFLUYE EN LA SUPERVIVENCIA DE NUESTROS PACIENTES?**
Moderador: Francisco Navarro Blasco. Hospital General de Elche. Alicante
Dra. Paloma Vela Casasempere. Hospital General Universitario. Alicante
- 18.00 h. **ASAMBLEA DE LA SVR**
- 20.00 h. **INAUGURACIÓN Y CÓCTEL DE BIENVENIDA**

SÁBADO 3 DE MARZO

- 09.15-10.15 h. **ENFERMEDADES AUTOINMUNES**
Moderador: Dr. José Román Ivorra. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia
• Terapia biológica en las enfermedades autoinmunes. Revisión bibliográfica del último año
Dra. Nagore Fernández Llanio. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Valencia
• Indicación e importancia de la biopsia muscular en las miopatías inflamatorias
Dra. Inmaculada Chalmeta Verdejo. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia
- 10.15-11.00 h. **ENFERMERÍA. INDISPENSABLE EN UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA**
Moderadora: D^a Concha Garrido Mallent. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia
• Consulta telefónica de enfermería reumatológica. Experiencia en el Hospital Universitario Dr. Peset
D^a Natividad Ten de Marcos. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
• Valoración de actividad, discapacidad y calidad de vida del paciente reumatológico. Principales cuestionarios
D^a Carmen Nájera Herranz. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia
- 11.00-12.00 h. **Café y sesión de pósters**
- 12.00-13.00 h. **REUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA: UN OBJETIVO COMÚN**
Moderador: Dr. Miguel Ángel Belmonte Serrano. Hospital General de Castellón
• Mano reumática:
-¿Hasta dónde llega el tratamiento médico?
Dr. Francisco Pérez Torres. Hospital de Requena
-¿Cuándo y cómo interviene el cirujano ortopédico?
Dr. Antonio Brú Pomer. Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia
- 13.30-15.30 h. **ALMUERZO DE TRABAJO**
- 15.30-16.30 h. **GENÉTICA Y REUMATOLOGÍA**
Moderador: Dr. José Rosas Gómez de Salazar. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa
• Inmunogenicidad en reumatología
Dra. Cristina Campos Fernández. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia
• Genética en la artritis reumatoide
Dr. Javier Milara Payá. Fundación de Investigación Hospital General Universitario. Valencia
- 16.30-17.30 h. **SITUACIONES DE INTERÉS**
Moderadora: Dra. Isabel Íbero Díaz
• Manejo de la osteoporosis en el niño
Dra. Inmaculada Calvo Penadés. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia
• Tratamiento del sueño en el paciente reumático
Dr. Juan Fermín Ordoño Domínguez. Unidad del Sueño. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

Índice de resúmenes

PATOLOGÍA INFLAMATORIA

(pág. 35)

1. Probabilidad de conseguir baja actividad en pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con fármacos biológicos intravenosos. Diferencias entre CDAI, SDAI y DAS 28.
2. Retención de los Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral en Artritis Reumatoide y Espondilitis Anquilosante en Condiciones de Práctica Clínica.
3. Evaluación de los niveles de anti-TNF y de anticuerpos anti-TNF en pacientes con enfermedades reumáticas tratados con infliximab o adalimumab; Resultados de un registro local.
4. Alargamiento de dosis en pacientes con artritis reumatoide y psoriásica, en tratamiento anti-TNF.
5. Resultados de una serie de 19 pacientes tratados con Golimumab en el Hospital General Universitario de Valencia.
6. Características de los pacientes en tratamiento con Golimumab, previamente tratados con fármacos anti-TNF: datos preliminares de un registro local.
7. Comparativa de las características de los pacientes nacionales y extranjeros en una cohorte local de pacientes con artritis reumatoide.
8. Psoriasis paradójica asociada al uso de terapia biológica.
9. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con espondiloartritis en la sección de reumatología del hospital de manises.
10. Estimación del riesgo de un evento cardiovascular a 10 años de los pacientes con espondiloartritis en la Sección de Reumatología del Hospital de Manises.
11. Productividad laboral en una cohorte local de pacientes con artritis reumatoide
12. Resultados del primer año de puesta en marcha de una consulta multidisciplinar de uveítis en el Hospital General de Valencia.
13. Utilidad de la ecografía de la entesis en pacientes con espondiloartropatía.
14. Resultados de la exploración ecográfica en un grupo de pacientes con artritis reumatoide y artropatía psoriásica en tratamiento con Golimumab.

15. Células Treg: Patrón citoquímico de los linfocitos CD4+ FoxP3 + en los pacientes AR tratados con Tocilizumab y su correlación clínica (PCR-DAS28-factor reumatoide).

COLAGENOPATÍA

(pág. 42)

16. Síndrome de rhus. Un síndrome de solapamiento poco frecuente.
17. Características de tres pacientes diagnosticados de arteritis de Takayasu en el Hospital General Universitario de Valencia
18. Utilidad del mouth handicap in systemic sclerosis scale en pacientes españoles con esclerosis sistémica
19. Utilidad del Cochin Hand Function score en pacientes españoles con esclerosis sistémica
20. Valor de la capilaroscopia en el diagnóstico de esclerodermia entre los pacientes remitidos por fenómeno de Raynaud.
21. Rituximab en el tratamiento de patologías autoinmunes sistémicas: experiencia de un centro

PATOLOGÍA METABÓLICA

(pág. 45)

22. ¿Son la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia factores de riesgo de densidad mineral ósea baja?
23. Análisis de los factores de riesgo de osteoporosis en una población de 2.038 mujeres con densitometría ósea axial.
24. Características de los pacientes con nivel sérico de vitamina D menor de 10 ng/ml. Estudio preliminar.
25. Evaluación densitométrica en pacientes con neoplasia de mama y aumento del riesgo de fracturas tras dos años de tratamiento.
26. Utilidad de las medidas densitométricas para la detección y reducción de complicaciones osteoporóticas post-trasplante
27. Estudio de osteoporosis en pacientes con neoplasia de mama.
28. Ácido zoledrónico: resultados de 5 años de experiencia.
29. Causas de discontinuación del tratamiento con aclasta en pacientes con osteoporosis. experiencia del HGU de Elche.

30. Estudio observacional retrospectivo de evaluación de eficacia y seguridad en pacientes osteoporóticas tratadas con PTH 1-84.

CASOS

(pág. 50)

31. Síndrome de MucleWells.
32. Paniculitis lúpica.
33. Fibroelastoma dorsi
34. Alopecia universal por ranelato de estroncio.
35. Psoriasis paradójica asociada a abatacept.
36. Mixoma auricular y neuritis óptica isquémica.
37. Sarcoidosis pulmonar inducida por infliximab en un paciente con Artritis Psoriásica. Ausencia de recidiva con golimumab.
38. Púrpura trombótica trombocitopénica como complicación inusual de lupus eritematoso sistémico con mínima actividad clínica y buena respuesta a Rituximab.

MISCELÁNEA

(pág. 54)

39. Las artritis por virus de Epstein-Barr: una realidad poco frecuente.
40. Mixoma cardíaco y manifestaciones cardioembólicas.
41. Caracterización e incidencia del síndrome pseudogripal inducido por el ácido zoledrónico en el tratamiento de la enfermedad ósea de Paget
42. Ortesis plantares: importancia de su correcta prescripción en las algias del pie.

ENFERMERÍA

(pág. 56)

43. Enfermería reumatológica y talleres de educación para la salud (eps).
44. Valoración de la mejoría de pacientes tratados con Golimumab en la Unidad de Enfermería Reumatológica del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia
45. Consulta telefónica en Reumatología: experiencia después de un año.

Resúmenes

PATOLOGÍA INFLAMATORIA

1. PROBABILIDAD DE CONSEGUIR BAJA ACTIVIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS INTRAVENOSOS. DIFERENCIAS ENTRE CDAI, SDAI Y DAS 28

Ivorra J, Martínez-Cordellat I, Molina C, García-Armario D, Chalmeta I, Negueiros R, Núñez-Cornejo C, González-Puig L, Muñoz M, Valero JL, Grau E, Alcáñiz C, Román-Ivorra JR

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia
El objetivo del tratamiento en la AR es conseguir la remisión o al menos una baja actividad de la enfermedad. En la práctica clínica es difícil de conseguir y sobre todo que sean mantenidas. Además hay varios métodos para valorar la actividad de la enfermedad.

Objetivos: Valorar la probabilidad de remisión o baja actividad en pacientes con AR tratados con fármacos biológicos intravenosos durante un periodo de seguimiento 5 meses.

Pacientes y métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las historias de todos los pacientes con AR tratados con infliximab, tocilizumab y abatacept durante los meses de junio y julio (visita basal). Se seleccionaron los pacientes que habían recibido tratamiento de forma ininterrumpida durante al menos los tres meses previos y que continuaron con el mismo tratamiento durante los siguientes 5 meses. Se incluyeron 65 pacientes y se analizaron los datos de 309 visitas. Las visitas se realizaron cada 4 u 8 semanas dependiendo del fármaco. Se registró la evaluación global del paciente, evaluación global del médico, número de articulaciones dolorosas y tumefactas, VSG, PCR, DAS28, SDAI y CDAI. Se consideraron cuatro grados de actividad. Remisión ($DAS\ 28 < 2,6$, $SDAI \leq 3,3$, $CDAI \leq 2,8$), baja actividad ($DAS28 \geq 2,6$ y $\leq 3,2$, $SDAI > 3,3$ y ≤ 11 , $CDAI > 2,8$ y ≤ 10), activi-

dad moderada ($DAS28 > 3,2$ y $\leq 5,1$, $SDAI > 11$ y ≤ 26 , $CDAI > 10$ y ≤ 22), actividad alta ($DAS28 > 5,1$, $SDAI > 26$, $CDAI > 22$).

Se calculó la probabilidad acumulada de cada grado de actividad en cualquier visita, el porcentaje de pacientes que permanecieron con actividad baja durante todo el seguimiento y en la mayoría de visitas para cada método de medida.

Resultados: En la primera visita los 65 pacientes (83% mujeres) tenían una edad media $\pm$ DE de $60,7 \pm 12$ años y $10,2 \pm 8,4$ años de evolución de la enfermedad. Estaban en remisión el 34%, 10% y 6% según DAS28, SDAI y CDAI respectivamente. Actividad baja el 17%, 44% y 47%. Moderada actividad el 44%, 36%, y 37% y alta actividad el 5%, 10% y 10% respectivamente. Las probabilidades acumuladas de remisión o baja actividad se muestran en la tabla (% de visitas en remisión o baja actividad).

	Remisión	Baja actividad	Moderada actividad	Alta actividad
DAS28	28%	17,5%	46,5%	8%
SDAI	14%	39%	41%	6%
CDAI	12,5%	38%	39,5%	10%

Los pacientes en remisión o baja actividad en todas las visita fueron el 15%, 20% y 18% por DAS28, SDAI y CDAI respectivamente. Los pacientes con baja actividad o remisión en 3 ó más visitas fueron del 31%, 38% y 41%.

Conclusiones: La probabilidad de que nuestros pacientes tengan baja actividad en cualquier visita es del 50%, pero solo 1 de cada 5 consiguen mantenerla durante los 5 meses de seguimiento. Alrededor de 1 de cada 3 pacientes la consiguen en la mayoría de las visitas.

2. RETENCIÓN DE LOS INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

Senabre-Gallego JM¹, Rosas J¹, Santos-Soler G¹, Santos-Ramírez C², Sánchez-Barrioluengo M³, Barber X⁴, Salas-Heredia E¹, Cano C⁵, Llahí N⁶

¹S. Reumatología Hospital Marina Baixa, Villajoyosa y ²Hospital Marina Salud, Denia (Alicante), ³INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València, ⁴CIO-UMH de Elche, ⁵Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Introducción: La eficacia de los diferentes tratamientos anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF) en artritis reumatoide (AR) y espondilitis anquilosante (EA) no ha sido comparada de forma directa en ensayos clínicos, y los metaanálisis no muestran superioridad entre ellos. La supervivencia de un fármaco, obtenida a través de estudios observacionales, es un indicador del éxito del tratamiento.

Objetivos: Evaluar la retención de los inhibidores del TNF en nuestro medio, establecer las causas de interrupción y examinar los factores que pudieran determinar la supervivencia de tratamiento.

Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo de cohortes, incluyendo a cualquier paciente que hubiera recibido al menos una dosis de algún fármaco biológico en nuestra unidad desde enero de 2001 hasta noviembre de 2011. La variable principal fue la retención del fármaco. Las causas de discontinuación se clasificaron en: ineficacia, complicación, remisión clínica y pérdida de seguimiento. Mediante el método de Kaplan-Meier se estimó la función de supervivencia. Los factores que pudieran determinar el tiempo hasta la interrupción del tratamiento se analizaron mediante el modelo de riesgos proporcionales de COX.

Resultados: Se iniciaron 97 tratamientos con INF, 105 ETN y 116 ADA. El tiempo total de exposición a los 3 inhibidores del TNF fue de 589 años-paciente. Se utilizó INF como primera opción en el 36% de los casos, ADA 36% y ETN 25%.

Para INF el primer motivo de retirada fueron los acontecimientos adversos (49%) mientras que la ineficacia lo fue para ETN (65%) y ADA (58%). El tiempo medio de supervivencia de los 3 anti-TNF fue de 43,7 meses; en pacientes con AR fue de 44,9 y en EA 39,2. El análisis de Kaplan-Meier reveló diferencias en el porcentaje de discontinuación a favor de ETN, aunque sólo se alcanzó la significación estadística al comparar ETN con INF. En la regresión de Cox (tabla 1) el tratamiento con INF tuvo más riesgo de discontinuación que ETN, tanto en AR (HR 2,68; $p < 0,05$) como en EA (HR 2,88; $p < 0,01$). Al comparar ETN con ADA los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Tabla 1. Regresión de Cox

	AR (n=152)	EA (n=109)		
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
TB previa	1,77*	(1,12-2,79)	2,71**	(1,51-4,86)
Etanercept	1		1	
Adalimumab	1,58	(0,92-2,73)	1,71	(0,69-4,25)
Infliximab	2,68*	(1,43-5,02)	2,88**	(1,47-5,63)

Ajustadas por características del paciente: edad actual, sexo, mantoux y duración de la enfermedad. * P-valor $< 0,05$; ** P-valor $< 0,01$. Abreviaturas: AR = artritis reumatoide, EA = espondilitis anquilosante, TB = terapia biológica, HR = razón de riesgo, IC 95% = intervalo de confianza del 95%

Conclusión: La curva de supervivencia de ETN fue superior a INF y ADA, pero sólo se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al comparar ETN vs INF. El riesgo de interrupción del tratamiento con INF fue más de 2 veces superior al de ETN, tanto en AR como en EA. No se encontraron diferencias al comparar ETN vs ADA.

3. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ANTI-TNF Y DE ANTICUERPOS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS TRATADOS CON INFLIXIMAB O ADALIMUMAB; RESULTADOS DE UN REGISTRO LOCAL

Rosas J, Llinares-Tello F¹, Senabre JM, Santos-Soler G, Santos-Ramírez C², Salas E, Barber X³, Sánchez-Barrioluengo M⁴, Molina-García J¹, Llahí N⁵, Cano C⁵
S. Reumatología y Laboratorio, ¹Hospital Marina Baixa, Villajoyosa y ²Hospital de Denia (Alicante). ³Centro de Operaciones e Investigación de la Universidad Miguel Hernández (Elche), ⁴INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València y ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. (Alicante)

Objetivos: Analizar la relevancia clínica de los niveles séricos de infliximab (INF) y adalimumab (ADA) y la producción de anticuerpos anti-INF (anti-INF) o anti-ADA (anti-ADA) en un registro local de pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con INF o ADA.

Material y métodos: Se incluyen 74 pacientes consecutivos, en tratamiento más de 6 meses con INF (31 determinaciones en 25 pacientes) o ADA (56 determinaciones en 49 pacientes). Se recogieron características clínicas, índice de actividad de la enfermedad (DAS28 en artritis reumatoide –AR– y artritis psoriásica –Aps–; BASFI, BASDAI en espondilitis anquilosante –EA–). Se analizaron los niveles séricos de INF o ADA y los niveles de anti-INF o anti-ADA (Kit ELISA. Promonitor®-INF, ADA. Proteomika, Derio. Vizcaya). Los niveles séricos de corte para anti-INF fueron > 37 U/mL y para anti-ADA >8 U/mL. Los niveles de corte para niveles séricos de INF y ADA fueron <0.04 mg/L y <0.002 mg/L respectivamente. Las muestras se recogían previamente a la administración del fármaco anti-TNF y se almacenaban congeladas hasta su análisis. Se definió reacción infusional para el INF a todo evento que apareciera durante la infusión que requiriera el cese de administración del fármaco o la administración de medicación parenteral. Los pacientes se consideraron respondedores si presentaban un DAS28-VSG ≤3 en pacientes con AR o Aps: BASDAI, BASFI ≤4 en pacientes con EA.

Resultados: De los 74 pacientes, 50 (68%) son mujeres; edad media: 54,5±15,26 años (mediana: 58 años; rango: 16-78 años). El diagnóstico principal fue: AR: 47%, EA: 30%, Aps: 12%, Otros: 11%. El tiempo medio global de evolución de la enfermedad fue de 31,15±22,30 meses (mediana: 27 meses), siendo para INF de

43,7 meses (mediana: 42 meses; rango: 6-127 meses) y ADA: 23,9 meses (mediana: 21 meses; rango: 6-51 meses). INF fue el primer anti-TNF en 24 (96%) pacientes y ADA en 37 (76%) pacientes.

Se detectaron anti-TNF en 9/74 (12%) pacientes: 4/25 (16%) pacientes de INF y en 5/49 (10%) pacientes de ADA. En el grupo de pacientes con anti-ADA, todos presentaban niveles bajos de ADA, con un rango de 132-714.824 U/mL. Entre los pacientes con anti-INF, solo un paciente presentaba niveles normales de INF sérico; el rango de anti-INF era de 67-121.849 U/mL. Tres pacientes presentaron reacción infusional, con nivel alto de anti-INF (558-121.849). La tabla 1, muestra las características de los pacientes respondedores y no-respondedores.

Tabla 1. Características en pacientes respondedores y no-respondedores.

	Respondedores (n: 18)	No respondedores (n: 8)	P
Nivel medio INF (rango)	20,22±18,06 (3,60-73,21)	0,16±0,34 (0,04-1,14)	<0,001
Anti-INF	0%	62,5%	<0,01
DAS28-VSG medio	2,55	3,76	<0,001
	Respondedores (n: 28)	No respondedores (n: 22)	
Nivel medio ADA(rango)	9,49±4,96 (1,56-19,84)	2,70±3,41 (0,002-11,28)	<0,001
Anti-ADA	0%	23%	0,011
DAS28-VSG medio	2,48	4,34	<0,001

Conclusiones: 1. Se detectaron anticuerpos en el 16% de los pacientes que recibían INF y en el 12% de los que recibían ADA. 2. Los pacientes respondedores a anti-TNF, no presentan anticuerpos y tienen niveles séricos significativamente mayores que los no respondedores. 3. La presencia de anti-TNF, puede provocar la pérdida de eficacia de estos fármacos.

4. ALARGAMIENTO DE DOSIS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y PSORIÁSICA, EN TRATAMIENTO ANTI-TNF

Núñez Cornejo C, Chalmeta Verdejo I, Negueroles Albuixac R, García Armario MD, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Alcañiz Escandell C, González Puig L, Ivorra Cortés J, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia

Introducción: La terapia con agentes anti-TNF ha supuesto un importante avance en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs). Sin embargo, se trata de fármacos con un coste elevado y con efectos adversos potencialmente serios, por lo que sería interesante conocer si es posible utilizarlo en dosis inferiores a las habituales mediante el alargamiento del intervalo de administración.

Objetivos: Estudiar si es posible alargar el intervalo de administración recomendado de las terapias anti TNF (adalimumab y etanercept) en pacientes con AR y APs que se encuentran en remisión clínica (DAS<2,6) permitiendo mantener un buen control de la enfermedad.

Material y métodos: De forma prospectiva hemos recogido los datos clínicos de

pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs), en tto con anti TNF subcutáneo (adalimumab y etanercept), que en 2 consultas sucesivas se encontraban en remisión según criterios EULAR (DAS 28<2,6) y a los que hemos alargado la dosis de anti TNF según la siguiente pauta: etanercept 50 mg/15 días y adalimumab 40 mg/21 días. Como parámetro de actividad de la enfermedad hemos utilizado el DAS28 antes de la modificación de la dosis y a los 6 meses.

Resultados: Hemos incluido un total de 23 pacientes (12 mujeres y 8 hombres), 16 diagnosticados de AR y 7 de APs con afectación periférica, que se encontraban en tratamiento con anti-TNF (11 con adalimumab y 12 etanercept). El DAS medio al inicio del tratamiento fue de 1,91 (1,1-2,6) y a los 6 meses de 2,44 (1,25-4,8). El 80% de los pacientes ha mantenido una remisión completa y solo un 5% ha tenido un empeoramiento clínico, precisando reinicio de la pauta previa de tratamiento.

Conclusión: En nuestro grupo de pacientes con artritis crónica (AR y APs) en tto con antiTNF en remisión clínica, hemos observado un alto porcentaje de casos con buen control de la enfermedad después de un alargamiento del intervalo terapéutico.

5. RESULTADOS DE UNA SERIE DE 19 PACIENTES TRATADOS CON GOLIMUMAB EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E, Pastor Cubillo MD

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: Golimumab (GLM) es un nuevo anti TNF administrado de forma subcutánea una vez al mes (50 mg) y con indicación para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artropatía psoriásica (APs). Ha demostrado su eficacia ante fracaso previo a anti TNF.

Objetivos: Valorar la tolerancia y eficacia de GLM en una serie de 19 pacientes diagnosticados de AR, APs o EA, tanto en tratamiento de inicio o tras cambio de anti TNF. En pacientes con APs, evaluar mediante PASI la evolución de las lesiones cutáneas.

Material y métodos: Hemos evaluado 19 pacientes, 11 varones (57%) y 8 mujeres (42,1%) con edad media de 51,6 años (33-76). El primer tratamiento se instauró en noviembre 2010 y se evaluaron resultados tras cuatro meses de tratamiento. Seis pacientes estaban diagnosticados de AR, nueve de EA y 4 de APs. A los pacientes con AR y APs se les evaluó su actividad mediante DAS 28 y con

BASDAI a los pacientes con EA. En 10 pacientes, se trataba del primer tratamiento biológico y los nueve restantes llevaban tratamiento biológico previo (8 infliximab y 1 ustekinumab). Todos fueron tratados con 50 mg de GLM, asociando en todos los pacientes metotrexato con dosis entre 10 y 15 mg.

Resultados: Se evaluaron los resultados tras cuatro meses de tratamiento. GLM fue bien tolerado en el 100% de pacientes sin ningún efecto adverso ni sistémico ni local. Respecto a la actividad de la enfermedad, hemos evaluado la variación de la media de DAS28 y BASDAI en los 10 pacientes en que GLM fue el primer tratamiento biológico, ya que de los 9 casos de cambio de anti TNF, 8 era por comodidad/decisión del paciente, no existiendo actividad inflamatoria, salvo en uno de ellos. El DAS 28 disminuyó de 4,3 a 2,6 y el BASDAI, de 4,4 a 3,0.

Tres de los cuatro pacientes con APs, mejoraron las lesiones cutáneas. El cuarto paciente, que llevaba tratamiento con ustekinumab, ya se había tratado previamente con etanercept, adalimumab e infliximab.

Conclusiones: El GLM es un fármaco bien tolerado, sin ningún efecto adverso en nuestra serie. Clínicamente, el tratamiento ha sido positivo en 18 de los 19 pacientes (94,7%), resaltando que el paciente sin efecto positivo (EA), había recibido previamente otros tres anti TNF. La mejoría se ha producido en las 3 patologías en que está indicado. Aunque nuestra experiencia en APs es de solo 4 pacientes, las lesiones cutáneas mejoraron en 3 de ellos, y el no respondedor se había tratado con 3 anti TNF y stelara.

6. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB, PREVIAMENTE TRATADOS CON FÁRMACOS ANTI-TNF: DATOS PRELIMINARES DE UN REGISTRO LOCAL

Rosas J¹, Senabre JM¹, Santos-Soler G¹, Santos-Ramírez C², Barber X³, Salas E¹, Sánchez-Barrioluengo M⁴, Llahí N⁵, Cano C⁵

Reumatología, ¹Hospital Marina Baixa, Villajoyosa y ²Hospital de Denia (Alicante).

³CIO-UMH de Elche, ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València y

⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Conocer las características de los pacientes en tratamiento con Golimumab (GLM), previamente tratados con fármacos anti-TNF, procedentes de un registro local de terapia biológica.

Material y métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, de los pacientes en tratamiento con GLM. Se recogió el diagnóstico de la enfermedad, datos epidemiológicos (edad, sexo), prueba de mantoux y booster, autoanticuerpos (FR, anti-PCC) y HLA-B27, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, motivo de retirada del tratamiento. En los pacientes con artritis periférica por artritis reumatoide (AR) o artritis psoriásica (Aps), se evaluó la actividad de la enfermedad mediante el DAS28-VSG. Para los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) se utilizaron los índices BASFI, BASDAI o ASDAS-VSG. Para el análisis se utilizaron técnicas descriptivas (centralidad, posición y dispersión) y contrastes de hipótesis paramétricos (t-Student y t-Student apareada), utilizando el paquete estadístico PASW Statistics v.18 y la Hoja de Cálculo de Microsoft Excel

Resultados: Se incluyen 12 pacientes: 58% mujeres, con edad media de 57±17 años (mediana: 59; rango: 36-74); La edad en el grupo de Aps era significativamente inferior a la del grupo de EA (57 vs 63 años. p=0,0128). El diagnóstico principal fue Aps en el 7 pacientes (58%), EA en 4 (34%) y AR en 1 (8%) paciente. El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 186±212 meses (mediana: 78 meses; rango: 12-660 meses), siendo significativamente superior en el grupo de EA vs Aps (405±193 meses vs 75±100 meses; p=0,004. El 58%, presentaron prueba de mantoux positiva antes del inicio de la terapia biológica.

El tiempo medio en tratamiento con GLM era de 8,5±5 meses (mediana: 7; rango: 3-18), siendo superior en el grupo de Aps frente al de EA (9 meses vs 7; p=ns). En el grupo Aps, el DAS28-vsg medio basal fue 4,03 frente al actual de 2,46 (p=0,013). En 1 paciente GLM era el primer fármaco biológico (APs), en 4 pacientes era el segundo (Aps: 3 pacientes; EA: 1 paciente. Terapia previa: ADA: 2; INF: 1), en 1 paciente el tercero (Aps. Terapia previa: ETN, ADA), en 4 pacientes el cuarto (Aps: 2. EA: 2. Terapias previas: INF, ADA, ETN: 4) y en el paciente restante (AR), GLM era el séptimo fármaco biológico. En el 44%, la causa de suspensión de los fármacos previos fue la ineficacia, en el 48% por efectos secundarios y en 12% se desconoce la causa.

Conclusiones: 1) Los pacientes con Aps tratados con GLM, presentaron respuesta clínica de la actividad de la enfermedad significativa respecto a la basal, a pesar de haber recibido entre 1 y 3 fármacos anti-TNF previos. Al compararlos con el grupo de pacientes con EA, la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad era menor. 2) El porcentaje de pacientes que habían suspendido los fármacos biológicos previos por pérdida de eficacia o efectos secundarios fue similar.

7. COMPARATIVA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES NACIONALES Y EXTRANJEROS EN UNA COHORTE LOCAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Santos-Ramírez C¹, Rosas J², Senabre JM², Santos-Soler G², Barber X³, Salas E², Sánchez-Barrioluengo M⁴, Llahí N⁵, Cano C⁵

Reumatología, ¹Hospital de Denia y ²Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante);

³CIO-UMH de Elche, ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València y

⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Evaluar de forma comparativa las características de los pacientes de un registro local de pacientes con artritis reumatoide, según su nacionalidad.

Material y métodos: Se analizan los datos de 303 pacientes de un registro local de pacientes con artritis reumatoide (AR), en seguimiento desde enero 2006 a diciembre de 2011, en la Sección de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se recogen datos epidemiológicos, analíticos, clínicos, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida. Se realiza un análisis de las características clínicas de los pacientes estableciendo 2 grupos comparativos principales: españoles y europeos no españoles.

Resultados: De los 303 pacientes: 225 (74%) son españoles, 51 son europeos no españoles (17%) de los cuales aproximadamente la mitad son de origen británico,

15 (5%) son americanos, 4 (1,5%) asiáticos y 6 (2%) africanos. Se compararon las siguientes características de la población española frente a la europea: mujeres 66,6% vs 66,6%. Edad media: 63,8 vs 61 años. Edad media al diagnóstico: 57 vs 52 años. Consumo de alcohol 6% vs 13%. Fumadores 19% vs 40% (p<0,05). Positividad del Mantoux 24% vs 9% (p=0,2). Trabajadores activos 32% vs 56%. Índice de masa corporal medio 29 vs 22 (p<0,05). Positividad del factor reumatoide 40% vs 58% (p<0,05). Positividad de los anticuerpos antipéptido citrulinado 40% vs 55%. Tiempo medio de evolución: 2,3 vs 2,8 años. Los niveles de actividad en el año 2011 son similares en ambos grupos, presentando un DAS28-VSG medio de 2,6 el grupo de españoles y de 2,9 el grupo de europeos. En cuanto al tiempo que transcurre desde el diagnóstico al inicio de algún fármaco modificador de la enfermedad, la media en el grupo de españoles es de 3,9 meses, siendo de 5,5 meses en el grupo de europeos. Desde el diagnóstico al inicio de algún tratamiento biológico, la media de tiempo es de 23 meses vs 33 meses. El uso de fármacos biológicos es similar entre ambos grupos: 21% vs 23%.

Conclusiones: 1. El 17% de los pacientes de nuestro registro local de pacientes con artritis reumatoide es de origen europeo (no español). 2. El Mantoux es positivo en un porcentaje mayor en los españoles (24% vs 9%). 3. No existen diferencias en cuanto a la actividad de la AR entre ambos grupos. 4. Los europeos tardan una media de 1 año más desde el diagnóstico hasta el inicio de algún fármaco biológico.

8. PSORIASIS PARADÓJICA ASOCIADA AL USO DE TERAPIA BIOLÓGICA

Martínez-Cristóbal A, Casado Poveda A, Ortega Monzó C¹

Sección de Reumatología. Servicio de Medicina Interna, ¹Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

Objetivos: El TNF α es una citoquina implicada en la etiopatogenia de la psoriasis (PS), la artritis reumatoide (AR) y la espondilitis anquilosante (EA). En los últimos años ha aumentado el uso de los fármacos antiTNF α en las enfermedades autoinmunes y, consecuentemente, el número de efectos secundarios comunicados, como la aparición de PS *de novo* o cambios en la morfología de PS preexistente. El objetivo de este estudio fue valorar la asociación entre la terapia biológica en pacientes con AR y EA, y los nuevos casos de PS.

Pacientes y métodos: Se revisó la historia clínica de pacientes con EA o AR, sin diagnóstico previo de PS, que hubieran iniciado terapia biológica entre el 2000-2011 y que presentaran lesiones de PS cutánea o ungueal durante su seguimiento. Resultados. Se diagnosticaron 6 casos de PS *de novo*, en 3 pacientes diagnosticados de EA y en 3 diagnosticados de AR, en 5 casos asociada a terapia antiTNF α y en 1 a abatacept (ABA). Dos pacientes con EA presentaron PS palmo-plantar (PP) tras 12 meses de tratamiento con adalimumab (ADA) y tras 24 meses con Etanercept (ETN)

respectivamente, y un tercero PS pustulosa generalizada tras la primera infusión de Infliximab. De los pacientes con AR, una paciente desarrolló PS ungueal tras 12 meses con ETN, y las otras dos PS PP tras 3 meses con ETN y tras 12 meses con ABA, respectivamente. Sólo en 1 caso no fue necesario el cambio de terapia biológica por motivo de las lesiones PS. Ninguno de los 5 casos en los que se decidió cambio de terapia presentó recidiva de las lesiones.

Discusión: Los fármacos antiTNF α se utilizan como tratamiento de diversas enfermedades autoinmunes, entre ellas la PS cutánea. Sin embargo, de manera paradójica, se ha descrito una mayor incidencia de PS *de novo* en pacientes con AR expuestos a antiTNF α . Su forma de presentación más frecuente es la PS en placas y pustulosis PP, con un tiempo de inducción variable. Los datos publicados apoyan que la inhibición farmacológica del TNF α induciría una producción incontrolada de IFN α de manera local, provocando PS en determinados casos. No siempre es necesario retirar el fármaco, pero el cambio de biológico puede ser una buena opción terapéutica. Parece ser un efecto de clase de los anti-TNF α , sin embargo se desconoce si la incidencia difiere entre los diferentes antiTNF α o con otros biológicos, como ocurre en un caso de esta serie con ABA. Los resultados de este estudio muestran una asociación entre los antiTNF α y la aparición de lesiones de PS, similar a la observada en comunicaciones previas. Son necesarios estudios epidemiológicos a largo plazo para identificar los factores de riesgo y determinar la mejor estrategia terapéutica en el manejo de estas lesiones.

9. PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS EN LA SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE MANISES

Muñoz Gil S¹, Conesa Mateos A¹, Mut Dólera T², Muñoz Mira P³

¹Reumatología (Hospital de Manises), ²Medicina Nuclear (Hospital de La Ribera, Alzira), ³Reumatología (Hospital de Ontinyent)

Objetivos: Describir la prevalencia de enfermedad cardíaca y cerebrovascular y sus factores de riesgo en los pacientes con espondiloartritis inflamatorias en nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio transversal de una cohorte clínica de pacientes con diagnóstico de espondiloartritis (espondilitis anquilosante según criterios de New York modificados y artritis psoriásica según los criterios del ESSG) en la Sección de Reumatología del Hospital de Manises, mediante reclutamiento consecutivo desde el 1 de julio del 2011 hasta el 15 de noviembre del 2011. Se realizó una recogida de variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel de estudios), de enfermedad (diagnóstico, años de evolución desde el diagnóstico, años desde el inicio de los síntomas, manifestaciones sistémicas, tratamientos actual y previos), de factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, dislipemia, hiperuricemia, AP y AF de eventos cardíacos y cerebrovasculares, síndrome metabólico y tratamientos concomitantes), de exploración física (peso, talla, perímetro abdominal, cifras tensionales, IMC) y valores analíticos (glucemia, triglicéridos, colesterol total y fracciones, HLA-B27, VSG y PCR). Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 20 para el cálculo estadístico.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes, 41 varones y 19 mujeres, con edad media de 47 ± 12 años y diagnósticos de EA en 39 y EAPs 21 pacientes. Presentaban sintomatología axial en 39, articular en 19 y 2 pacientes con afectación en ambas localizaciones. La evolución media de la enfermedad era de 8.8 ± 6 años. El 55% de los pacientes presentaban HLA-B27 positivo, el 10% habían presentado al menos un episodio de uveítis, el 28% psoriasis cutáneo y/o ungueal y el 7% deposiciones diarreicas frecuentes. La media de la PCR era de 5.6 ± 8.43 mg/dl y de VSG de 9.5 ± 9.84 . Respecto a los tratamientos, 1 paciente no tomaba medicación, 10 pacientes llevaban AINEs (incluidos COX-2) en monoterapia, 24 pacientes FAMES clásicos y 25 con anti-TNF α .

En la tabla adjunta se muestran las prevalencias de los principales FRCV de los pacientes de nuestra cohorte. La media del IMC fue de $28,1 \pm 4$, presentando índices de sobrepeso u obesidad en el 80% de los pacientes. La media del perímetro abdominal fue de $93,1 \pm 14$, siendo en un 30% de hombres > 102 cm y en un 60% de mujeres > 88 cm.

Conclusiones: En los pacientes con espondiloartropatías inflamatorias crónicas de nuestra Área de Salud existe un alta prevalencia de los FRCV clásicos, destacando el alto sedentarismo y sobrepeso. Sin embargo, presentan una baja prevalencia de eventos cardiovasculares probablemente debido a la edad media de nuestros pacientes.

Los estudios de prevalencia de los FRCV en los pacientes con espondiloartritis, que incluyan medidas antropométricas, de presión arterial y de laboratorio, nos facilitan la determinación de la prevalencia real del riesgo y a su vez nos permitirán definir e implantar estrategias de prevención cardiovascular.

Tabla de prevalencias de los principales factores de riesgo cardiovascular en los pacientes de nuestra cohorte

FRCV	% (n)
Sedentarismo	45 (n 27)
Tabaquismo	22 (n 13)
Obesidad	27 (n 16)
Hipertensión arterial	35 (n 21)
Intolerancia a glucosa	12 (n 7)
Diabetes Mellitus	15 (n 9)
Dislipemia aterogénica	30 (n 18)
Hipercolesterolemia	27 (n 16)
Hipertrigliceridemia	20 (n 12)
Hiperuricemia	12 (n 7)
Sd Metabólico	25 (n 15)
AP CIC	7 (n 4)
AP Ictus	2 (n 1)
AP Insuf renal	7 (n 4)
AF CIC	17 (n 10)
AF ictus	7 (n 4)

10. ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE UN EVENTO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS EN LA SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE MANISES

Muñoz Gil S¹, Conesa Mateos A¹, Mut Dólera T², Muñoz Mira P³

¹Reumatología (Hospital de Manises), ²Medicina Nuclear (Hospital de La Ribera, Alzira), ³Reumatología (Hospital de Ontinyent)

Objetivos: Estimar el riesgo cardiovascular a 10 años en los pacientes con espondiloartritis del Área de Salud del Hospital de Manises y valorar la prevalencia del riesgo elevado (riesgo estimado > 5%) de estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó una estimación del riesgo de un evento cardiovascular a 10 años utilizando la Fórmula de Framingham (riesgo coronario) y tablas SCORE (riesgo de cualquier manifestación aterotrombótica, incluidos la enfermedad coronaria, el ictus, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia arterial periférica y ciertos aneurismas) validados para población española, a partir de los datos obtenidos de un estudio de prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la Sección de Reumatología del Hospital de Manises (cohorte clínica, estudio transversal, reclutamiento consecutivo desde el 1 de julio del 2011 hasta el 15 de noviembre del 2011). Las variables utilizadas para la estimación del riesgo de infarto de miocardio a 10 años mediante la F. Framingham son la edad, el sexo, el tabaquismo, la diabetes mellitus, las cifras de PAS y PAD y los niveles plasmáticos de colesterol total y HDL-c. Las variables utilizadas para la

estimación del riesgo de mortalidad cardiovascular arteriosclerótica a 10 años mediante las tablas SCORE son la edad, el sexo, el tabaquismo, la PAS y los niveles plasmáticos de colesterol total. Se considera un alto riesgo cardiovascular a 10 años a partir de un riesgo estimado > 5%.

Resultados: Se estimó el riesgo cardiovascular a 10 años de 60 pacientes con diagnóstico de espondiloartritis (41 hombres y 19 mujeres; media de edad 47 ± 12 años; 39 con EA y 21 con EAPso). El 22% de los pacientes eran fumadores, el 15% diabéticos, el 35% hipertensos y el 27% presentaban hipercolesterolemia. La media del RCV a 10 años calculado mediante la Fórmula de Framingham fue de $8.53 \pm 8\%$ (mediana 7; mínimo 1; máximo 37) y el 57,5% de los pacientes presentaban un riesgo > 5%. La media del RCV a 10 años calculado mediante las tablas SCORE fue de $1,65 \pm 2,5\%$ (mediana 1; mínimo 0; máximo 12) y el 10% de los pacientes presentaban un SCORE > 5%.

Conclusiones: La estimación del riesgo cardiovascular de forma individualizada en nuestros pacientes, mediante modelos multifactoriales, es un instrumento esencial para la toma de decisiones clínicas sobre intervenciones destinadas a controlar los factores de riesgo. Destaca la diferencia de las estimaciones entre los métodos aplicados debido tanto a la utilización de distintos factores de RCV para ello, como a la estimación del riesgo a 10 años sólo para enfermedad coronaria con la F. Framingham y de forma global para diversas enfermedades aterotrombóticas con las tablas SCORE.

11. PRODUCTIVIDAD LABORAL EN UNA COHORTE LOCAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Santos-Ramírez C¹, Rosas J², Senabre JM², Santos-Soler G², Barber X³, Salas E², Sánchez-Barrioluengo M⁴, Llahí N⁵, Cano C⁵

Reumatología, ¹Hospital de Denia y ²Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ³CIO-UMH de Elche, ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València y ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Evaluar los datos de productividad laboral de los pacientes de un registro local de pacientes con artritis reumatoide.

Material y métodos: Se analizan los datos de 303 pacientes de un registro local de pacientes con artritis reumatoide (AR) diagnosticados desde enero 2006 a diciembre de 2011, en la Sección de Reumatología del Hospital Marina. Se evalúan los datos de productividad laboral a través de los cuestionarios WPAI:AR (WPAI:AR V2.0; Spanish version). De los 303 pacientes incluidos, se dispone de la información sobre productividad laboral de un total de 133 pacientes.

Resultados: De los 133 pacientes: el 36% son trabajadores en activo, el 24% amas de casa, el 34% son jubilados y el 5% parados. La media de horas trabajadas de los pacientes con AR laboralmente activos es de 33 horas a la semana. Con una pérdida media de 1,7 horas semanales debido a problemas relacionados con su AR respecto a

4 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 2.5 ± 3 horas a la semana.

De los pacientes trabajadores activos, el 60% son mujeres, tienen una edad media de 50 años ($DE \pm 11$), el factor reumatoide y los anticuerpos antiCCP son positivos en el 50% y tienen un DAS28-VSG medio para el año 2011 de 2,3.

WPAI:AR	Media	Desviación típica
Horas de trabajo perdido a la semana por AR	1,68	7,01
Horas de trabajo perdido a la semana debido a cualquier otra causa	4,19	10,88
Horas realmente trabajadas	33,44	19,03
Afectación de la productividad laboral	2,52	2,93
Afectación para realizar las actividades diarias	4,22	3,22

Conclusiones: 1. El 36% de los pacientes de los que se conocen datos de productividad laboral de nuestro registro local son trabajadores activos. 2. La AR supone una disminución de la productividad laboral, con una pérdida media de 1,7 horas de trabajo semanales.

12. RESULTADOS DEL PRIMER AÑO DE PUESTA EN MARCHA DE UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE UVEÍTIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

Rueda Cid A, Hernández Garfella MI, Huguet Prada V, Beltrán Catalán E, Campos Fernández C, Cervera Taulet E, Calvo Catalá J

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: Dado que las enfermedades reumáticas presentan con frecuencia manifestaciones extra-articulares, siendo la afectación ocular una de ellas y esta puede ser el síntoma inicial de la patología reumatológica, en los últimos años cada vez se ha hecho más evidente que debe existir una estrecha colaboración entre oftalmólogos y reumatólogos. Esto ha dado lugar a la creación de consultas compartidas y a la colaboración estrecha entre ambas especialidades. Con estas premisas, en diciembre de 2010 pusimos en marcha una Consulta Multidisciplinar de Uveítis en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. El funcionamiento de dicha consulta se basa fundamentalmente en valorar 3 tipos de pacientes: uveítis de reciente diagnóstico, uveítis ya conocidas y pacientes con patología reumatológica y uveítis.

Objetivos: Conocer las patologías y tratamientos biológicos de los pacientes revisados durante un año en una consulta compartida de oftalmología y reumatología.

Pacientes y métodos: Se trata de un estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes valorados durante 1 año en una consulta multidisciplinar. Se recogen datos del número de pacientes, las patologías principales y los tratamientos biológicos que llevan prescritos. También se valora el inicio de nuevos tratamientos biológicos. La consulta se realiza una vez al mes por un reumatólogo, un oftalmólogo y una enfermera entrenada en uveítis y patología inflamatoria articular, en consultas externas de oftalmología, para poder utilizar el aparataje necesario.

Resultados: Se han atendido una media de 9,5 (7-11) pacientes por mes, con un total de 115 pacientes al año de funcionamiento, con uveítis primarias o con uveítis asociadas a patología reumática. Los pacientes que se han visitado presentaban las siguientes patologías de base: 35% presentan una espondiloartritis, 20% enfermedad de Behçet y 45% uveítis primaria ocular. Del 35% de los pacientes con espondiloartritis (7% se diagnosticaron en esta consulta). El 24% presentan una panuveítis, el 36% una uveítis anterior, el 28% una uveítis intermedia y el 12% una uveítis intermedia o vasculitis. Se han iniciado 4 (3,4%) tratamientos biológicos (3 adalimumab en pacientes con espondiloartritis mas uveítis, 1 en uveítis idiopáticas). Del resto de pacientes (111), 36 (31,3%), ya recibían previamente tratamiento con fármacos biológicos (16 son pacientes de oftalmología y 20 de reumatología). Se han realizado 2 cambios (1 de infliximab y otro de etanercept en espondiloartritis por adalimumab).

Discusión: Con la creación de esta unidad pretendemos conseguir avances significativos en la comunicación y el enriquecimiento mutuo de ambas especialidades, esto conlleva una mejoría en la aproximación diagnóstica y terapéutica de estas patologías que repercute en el bienestar y mejoría de la asistencia del paciente. De esta manera será más fácil y fructífero el diagnóstico de aquellos pacientes con enfermedades sistémicas reumáticas cuyo primer síntoma de alerta sea una afectación ocular. Por otra parte aunque la uveítis sea idiopática en ocasiones, necesita tratamientos sistémicos, para los que el oftalmólogo puede requerir el apoyo del reumatólogo, más habituado a manejar el seguimiento, control y posibles efectos secundarios de estas terapias. Una vez se consiga el funcionamiento correcto de esta consulta se podrán ampliar los objetivos iniciales, encargarse además del diagnóstico y tratamiento de cualquier manifestación ocular en pacientes ya diagnosticados de enfermedades reumáticas y del control del tratamiento con antipalúdicos. Además, nos incorporamos a las unidades reconocidas por la Sociedad Española de Reumatología para colaborar en la formación de Residentes de esta especialidad.

13. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DE LA ENTESIS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA

Campos Fernández C, Rueda Cid A, Beltrán Catalán E, González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo MD, Calvo Catalá J

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: La entesitis es la inflamación en la zona de inserción de tendones, ligamentos o cápsulas articulares en el hueso. Es una característica común en las diferentes enfermedades que forman el grupo de las espondiloartropatías (SpA). La entesitis es menos accesible para la valoración clínica que la sinovitis, mostrando una reproducibilidad y sensibilidad bajas. Pueden ser asintomáticas y ser solo detectables por técnicas de imagen.

En los últimos años, la ecografía ha demostrado una alta sensibilidad en el estudio de la alteración de la entesis, mayor que la exploración clínica.

Objetivos: Evaluar la presencia de actividad inflamatoria de la entesis mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con SpA que inician tratamiento biológico.

Material y métodos: Se estudiaron 10 pacientes con SpA activa y con falta de respuesta a tratamientos previos en los que se planteó iniciar tratamiento biológico. Se realizó una valoración de la actividad clínica mediante el BASDAI, BASFI, valoración global de la enfermedad por el paciente y por el médico, dolor a la palpación en

entesis. Se realizó una exploración ecográfica en escala de grises y con Power Doppler (PD) en 5 entesis de forma bilateral (inserción del tendón cuadriceps en la rótula, proximal del tendón rotuliano, distal del tendón rotuliano, Aquileo en el calcáneo y fascia plantar en el calcáneo con un ecógrafo LOGIC 5 PRO. Se buscaba la presencia de entesopatía: engrosamiento hipoeicoico con pérdida de la ecoestructura fibrilar normal en la entesis, con o sin focos hiperecoicos (calcificaciones intratendinosas), irregularidades, erosiones o entesofitos corticales y bursitis adyacentes. Se utilizó la función PD valorando la presencia de señal intraentesis y/o perientesis.

Resultados: Se estudiaron 10 pacientes con SpA activa (8 hombres y 2 mujeres) con una edad media de 52,3 que iniciaban tratamiento biológico (5 con adalimumab y 5 con etanercept). Al inicio la media de BASDAI fue de 5,8 y del BASFI de 4,9. A los 6 meses la media del BASDAI era de 2,8 y del BASFI de 2,7. Ocho de los pacientes presentaban alteraciones ecográficas en escala de grises en las entesis exploradas y 6 señal PD. A los 6 meses de tratamiento solo en un paciente persistía señal PD. No había correlación entre la clínica y el laboratorio con los hallazgos ecográficos.

Conclusiones: 1) Los estudios demuestran una alta prevalencia de alteraciones en la entesis en los pacientes con espondiloartropatía. 2) La ecografía ha demostrado mayor sensibilidad para detectar entesitis que la exploración clínica en las espondiloartropatías. 3) La ecografía ha demostrado una alta sensibilidad en el estudio de la entesis: permite la valoración de la actividad inflamatoria y la respuesta al tratamiento.

14. RESULTADOS DE LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTROPATÍA PSORIÁSICA EN TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB

Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E, Calvo Catalá J

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: La ecografía es una valiosa herramienta diagnóstica en la práctica clínica. Proporciona una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular y una valoración más real de la remisión de la enfermedad articular (AR y APs) que la clínica, lo que puede contribuir a tomar decisiones terapéuticas óptimas.

Objetivos: Evaluar la presencia de actividad inflamatoria mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con AR y APs que iniciaban tratamiento con Golimumab.

Material y métodos: Se estudiaron pacientes con AR y APs activas y con falta de respuesta a tratamientos previos (FAME o biológicos) en los que se planteó inicio de terapia biológica o cambio de tratamiento, en este caso Golimumab (50 mg), nuevo anti-TNF administrado de forma subcutánea una vez al mes.

Se realizó una valoración de la actividad clínica mediante el DAS 28 al inicio y a los 6 meses. Se realizó una exploración ecográfica de 28 articulaciones (hombros,

codos, carpos, MCF, IFP y rodillas) con un ecógrafo LOGIC 5 PRO, buscando presencia de derrame articular y/o hipertrofia sinovial y señal PD antes de comenzar el tratamiento y a los 6 meses.

Resultados: Se estudiaron 10 pacientes (5 mujeres y 5 hombres), 6 con AR y 4 con APs con una edad media de 51,5 años que iniciaban tratamiento con Golimumab (50 mg 1 vial subcutáneo mensual), asociando en todos los pacientes metotrexato con dosis entre 10 y 15 mg. Ocho de los pacientes habían llevado previamente otro tratamiento biológico. Al inicio los pacientes presentaban actividad clínica definida por un DAS 28 de 4,3 y alcanzaron a los 6 meses un DAS 28 DE 2,6, con descenso de los reactantes de fase aguda. Tres de los cuatro pacientes con APs mejoraron las lesiones cutáneas. Se detectó algún grado de derrame articular y de señal PD en los 10 pacientes antes de iniciar el tratamiento. A los 6 meses persistía algún grado de derrame articular en 2 pacientes, pero no encontramos señal PD en ninguno de los pacientes.

Conclusiones: 1) Golimumab es un tratamiento efectivo en pacientes con AR y APs, mejorando la actividad clínica definida por DAS 28, parámetros analíticos y actividad valorada por ecografía, mejorando también las lesiones cutáneas. 2) Golimumab ha demostrado su efectividad tanto en pacientes que habían llevado tratamiento anti-TNF como en pacientes naïve. 3) La ecografía permite una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular. 4) La ecografía permite valorar la respuesta al tratamiento.

15. CÉLULAS TREG : PATRÓN CITOQUÍMICO DE LOS LINFOCITOS CD4+ FOXP3+ EN LOS PACIENTES AR TRATADOS CON TOCILIZUMAB Y SU CORRELACIÓN CLÍNICA (PCR-DAS28-FACTOR REUMATOIDE)

Navarro Blasco FJ¹, Romero A², Aquilino A³, Sempere JM⁴, Sempere M⁵

¹Unidad de Reumatología, Hospital General Universitario de Elche (HGUE). ²Servicio Hematología y Citometría HGUE. ³Servicio de Medicina Interna HGUE. ⁴Departamento de Biotecnología, Universidad de Alicante. ⁵Unidad de Estadística HGUE

Introducción: El grupo principal de linfocitos supresores de la respuesta inmune posee los marcadores CD4+, CD25+ foxP3 (células Treg). Una disminución en el número y/o función detectado en las enfermedades autoinmunes le sugieren un papel relevante, que pudiera ser usado como diana terapéutica y/o diagnóstico pronóstico. Especialmente desde su interrelación o conversión en TH17 dependiendo del patrón citoquímico existente en el entorno de desarrollo.

Objetivos: Identificar el patrón citoquímico (IL6, IL10, IL17), y funcional CD152-CTLA-4 en los linfocitos CD4+ FoxP3+ de pacientes AR tratados con TOCILIZUMAB (según protocolo habitual de utilización clínica) y su correlación con el estado de actividad de la enfermedad (PCR-DAS28) y el factor reumatoide.

Material y métodos: Se incluyen 19 pacientes de AR (cumpliendo los nuevos criterios ACR/EULAR) en tratamiento habitual con TOCILIZUMAB 8 mgr iv/4 s >3 meses y con 1 año de evolución mínimo. Se analizan 6 muestras de personas sanas como control. Las muestras se obtuvieron inmediatamente antes de la administración del tratamiento en tubos EDTA. Los anticuerpos monoclonales se conjugaron con Ax488; FITC; PE, perCPCy5.5. Los anticuerpos BD biosciences (anti IL6-17-10 y antiCD4-152-FoxP3). Se realiza análisis descriptivo, pruebas bivariadas mediante prueba T, estudio de normalidad hipótesis nula valores p>0.05. Correlación entre las variables y gráfico de dispersión.

Resultados: Los pacientes (19 con AR, 17 tenían FR+, 15 con DAS28<2,3 y 4DAS28>2,3 tuvieron una media CD4+IL10+; CD4+FoxP3+IL10+ y CD4+FoxP3+IL10+IL17+ mayor que los controles sanos (37,12 vs 25,6; 75,69 vs 54,33; 59,8 vs 43,78) Los pacientes inactivos muestran unos valores CD4+FoxP3+IL6+ y CD4+FoxP3+CD152+IL6+ mayores que los activos (76,31 vs 49,52; 61,7 vs 43,99). En los pacientes FR+ la diferencia se encuentra en los CD4+IL17+ (35,8 vs 31,1).

Discusión: Los pacientes con AR tienen más linfocitos Treg y IL10+ como posible expresión del intento de control sobre la respuesta inmune anómala. Mientras que el incremento de IL10+IL17+ nos indicaría una posible evolución de las células Treg hacia células TH17 (responsables de autoinmunidad). En este sentido también estaría los niveles superiores de CD4+IL17+ en los pacientes FR+. Sorprende la presencia de CD4+FoxP3+IL6+ y CD4+FoxP3+IL6+CD152+ con niveles superiores en los pacientes inactivos (DAS28<2,3) lo que nos indicaría que el mecanismo inmunológico en los pocos pacientes activos no estaría liderado por la IL6. Por otra parte, los niveles superiores de CD152 (CTLA-4) en las AR inactivas, factor imprescindible para ejercer la inmunosupresión en las células Treg, estaría a favor de la recuperación del funcionamiento supresor bajo el tratamiento con TOCILIZUMAB.

Conclusiones: Nuestra hipótesis es que las células Treg están involucradas en el proceso autoinmune y que la supresión de algunas citoquinas como la IL6 contribuiría en la mayoría de los casos a normalizar su actividad funcionante. Mientras que una menor proporción de ARs mantendría la capacidad evolutiva de las células Treg y IL17 a células TH17 manteniendo la actividad inflamatoria.

1.- Valencia X et al. CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatori T cell in autoimmune diseases. *Nat Clin Prat Rheumatol* 2007;3:619-26).

2.- Voo KS et al. Identification of IL17-producing FOXP3+ regulatory T cells in humans. *Proc Nati Acad Sci USA* 2009;106:4793-8.

Resúmenes COLAGENOPATÍAS

16. SÍNDROME DE RHUPUS. UN SÍNDROME DE SOLAPAMIENTO POCO FRECUENTE

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo MD, Beltrán Catalán E

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: El síndrome Rhupus (SRh) es un cuadro de solapamiento muy poco frecuente y consiste en la asociación de artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES). Algunos autores opinan que se trata de una variedad de LES en vez de un síndrome de solapamiento.

Objetivos: Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de SRh en nuestro servicio.

Material y métodos: Hemos valorado siete pacientes diagnosticados de SRh. El diagnóstico de AR y de LES, se estableció siguiendo los criterios del American College of Rheumatology (ACR), objetivando en los pacientes cambios radiológicos típicos de AR en manos y/o pies.

Resultados: Hemos incluido siete pacientes, siendo tres mujeres y cuatro varones, con una edad media de 58,14 años (29-82) en el momento de su diagnóstico. Seis pacientes

(85,7%), debutaron como AR, cumpliendo criterios de LES a posteriori. El séptimo caso (14,3%), debutó con criterios de LES y posteriormente, tras aparición de nódulos reumatoideos, cumplió criterios de AR, apareciendo lesiones características en Rx de manos, aunque el FR y citrulinados fueron negativos. El FR fue positivo en 6 pacientes y los anticuerpos anticitrulinados en 5 de ellos. Todos los pacientes presentaban ANA y antiDNA positivos. En tres pacientes, fueron positivos antiRo y antiLa. En cuatro pacientes se evidenció leucopenia y trombopenia en tres de ellos. Todos los pacientes presentaban artralgias, y/o artritis. Los nódulos reumatoideos descritos, fueron las únicas manifestaciones extraarticulares de AR. Manifestaciones cutáneas compatibles con LES en dos pacientes. En ningún caso había afectación renal y/o neurológica.

Los tratamientos utilizados fueron: Dolquine (4 pacientes), metotrexato (4 pacientes), leflunomida (2 pacientes), azatioprina (1 paciente) y adalimumab (1 paciente). Cinco de ellos, llevaban asociada corticoterapia.

Conclusiones: El SRh es muy poco frecuente, por lo que las series descritas incluyen pocos pacientes (Santo y cols, nueve pacientes). En los pacientes diagnosticados de SRh en nuestro servicio, la clínica articular es la más frecuente, coincidiendo con otras revisiones. Se describe poca afectación grave asociada a las patologías de base: solo un paciente tenía nódulos reumatoideos como manifestación extraarticular de AR y sin existir afectación renal ni neurológica del LES.

17. CARACTERÍSTICAS DE TRES PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTERITIS DE TAKAYASU EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

González-Cruz Cervellera MI, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, Campos Fernández C, Beltrán Catalán E, Calvo Catalá J

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: La arteritis de Takayasu (ATK) es una vasculitis granulomatosa que afecta principalmente a la arteria aorta y a sus ramas principales, con mayor frecuencia a los troncos supraaórticos. También pueden verse implicadas otras arterias como las pulmonares, iliofemorales, renales, mesentéricas y coronarias. Es una enfermedad sistémica mediada por un mecanismo inflamatorio y la lesión arterial incluye a todas sus capas. Al progresar y mantenerse la inflamación se producen estenosis y formación de aneurismas.

Objetivos: Conocer la frecuencia y las características demográficas, manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio, afectación angiográfica y tratamiento de una cohorte de pacientes con ATK diagnosticada en la consulta de Reumatología del Hospital General de Valencia con un área de referencia de 350.000 habitantes.

Material y métodos: En la consulta de reumatología, desde el año 1992, se diagnosticaron 91 vasculitis de las cuales 31 eran de gran vaso; 28 arteritis de células gigantes y 3 pacientes con ATK, siendo las tres mujeres las 3 (100%), con una edad media en el momento del diagnóstico de 34 años (intervalo de 22-43 años). El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 4 meses (intervalo 2-6 meses).

Resultado: Las tres pacientes diagnosticadas de ATK presentaban manifestaciones clínicas sistémicas (astenia y pérdida de peso), fiebre en dos casos (66%),

artralgias en una paciente (33%) y poliadenopatias en dos de ellas (66%).

Todas las pacientes presentaban manifestaciones vasculares: soplos vasculares en las 3 pacientes, claudicación de extremidades inferiores en dos (66%), disminución pulsos radial en un caso (33%), disminución pulso femoral en una (33%), asimetría TA braquial en una (33%) e hipertensión arterial en una paciente (33%). La velocidad de sedimentación estaba elevada en todas las pacientes, con un valor medio de 90 y todas ellas presentaban anemia de características inflamatorias.

Las pruebas angiográficas mostraron afectación de los troncos superiores en dos pacientes (66%) y también en dos casos se afectaba la aorta abdominal y el tronco celiaco. La aorta torácica, las arterias renales y la aorta descendente solo se afectaban en un caso (33%).

El tratamiento consistió en prednisona 1 mg/K/d y previamente tres émbolos de 1 g de metilprednisolona en todas ellas (100%). A las tres pacientes se les asoció tratamiento inmunosupresor: en 2 casos azatioprina (66%) y en un caso (33%), metotrexato. Una de las paciente con mala respuesta y progresión de la enfermedad se trató con infliximab como uso compasivo, tras el fracaso con un segundo inmunosupresor (ciclofosfamida). En una de las pacientes se realizó una angioplastia de la arteria renal (33%) y en otra de ellas un by pass aortobifemoral (33%).

Continúan 2 pacientes en seguimiento con una media de 186 meses (156-216) y sin complicaciones severas. La otra paciente fue trasladada a otro centro por cambio de residencia.

Discusión: La ATK es una enfermedad poco prevalente, lo que retrasa su diagnóstico. Las manifestaciones clínicas halladas son similares a las de otros estudios, así como la afectación vascular. Resaltamos la presencia de manifestaciones sistémicas en todos los casos. El tratamiento médico asociado a la cirugía, conseguirá un mejor control de la enfermedad.

18. UTILIDAD DEL MOUTH HANDICAP IN SYSTEMIC SCLEROSIS SCALE EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Alegre Sancho JJ¹, García de la Peña Lefebvre P², Cubero Tarín V¹, Valls Pascual E¹, Martínez Ferrer MA¹, Ybáñez García A¹, Robustillo Villarino M¹, Fernández Matilla M¹, Fedec Olmos CM¹, De la Morena Barrio I¹, Valero Expósito M², Rodríguez Rubio S², Amil Casas F¹, González Martín J¹

¹Sección de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia). ²Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro

Introducción: El Mouth Handicap in Systemic Sclerosis Scale (MHIS) es un cuestionario propuesto y validado por Mouthon L et al (Ann Rheum Dis 2007; 66: 1651-1655) que permite medir el grado de discapacidad que produce la afección de la boca en pacientes con Esclerosis Sistémica (ES). Consta de 12 preguntas, puntuables de 0 a 4, que recogen el grado de limitación asociado a la restricción de la apertura oral, la xerostomía y el daño estético.

Objetivos: Evaluar la aplicabilidad del MHIS en pacientes españoles con ES, así como su correlación con diversas variables clínicas y medidas específicas de la enfermedad.

Métodos: Estudio multicéntrico descriptivo transversal con componentes analíticos. Como paso previo, se procedió a una traducción y adaptación al español del MHIS. Se solicitó su autocumplimentación anónima a una muestra de 10 pacientes con ES para valorar la comprensión de las preguntas y recoger posibles sugerencias. Con las correcciones derivadas del pretest, se procedió a pasar el MHIS de forma consecutiva a pacientes con ES de dos centros hospitalarios de Madrid y Valencia. Los pacientes fueron evaluados clínicamente de forma simultánea, recogiendo las siguientes variables: edad, tiempo de evolución de la ES, extensión de la afección cutánea y grado de la misma mediante el score cutáneo modificado de Rodnan (mRSS), existencia de afección esofágica y/o síndrome seco (SS), medida de la apertura bucal y hábito tabáquico. Todos los pacientes fueron evaluados, en cada uno de los centros, por un mismo reumatólogo experi-

mentado. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics 17.0. Se utilizaron porcentajes, medias (DE) y medianas (rango) en la estadística descriptiva, así como el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la relación entre MHIS y variables cuantitativas, y el coeficiente de correlación de Spearman para analizar la relación entre MHIS y variables cualitativas. Se consideraron valores de 0,4-0,6 como moderados, entre 0,6 y 0,8 como buenos, y por encima de 0,8 como muy buenos o excelentes.

Resultados: Se evaluaron un total de 56 pacientes (51 mujeres, 5 varones), con una edad media de 52±15 años y una media de 11±9 años de evolución de la ES. 40 pacientes (71%) presentaban una forma limitada (EScl) y 16 (29%) una forma difusa (EScd) de la enfermedad. Un 30% eran fumadores, 45% asociaban afección esofágica, y un 54% SS. El MHIS medio fue de 16±12. La afección esofágica fue más frecuente, el mRSS superior y la apertura oral inferior en pacientes con EScd que en pacientes con EScl. También el MHIS fue superior en EScd (20±15) que en EScl (15±10). No hubo diferencias en cuanto a la prevalencia de SS. En el total de pacientes, se evidenció la existencia de una aceptable correlación negativa entre el mRSS y la apertura oral (r:-0,57), así como entre la apertura oral y el MHIS (r:-0,57). La correlación fue buena entre la existencia de SS y las preguntas 7 y 8 del MHIS, relativas a la existencia de xerostomía (r:0,69). En los pacientes con EScd mejoró la correlación entre mRSS y apertura oral (r:-0,6), y entre apertura oral y MHIS (r:-0,66), evidenciándose una buena correlación del tiempo de evolución de la ES con la apertura oral (r:-0,75) y el MHIS (r:0,66). La correlación entre SS y los subdominios de xerostomía del MHIS fue aún mejor que en el total de ES (r:0,83). En pacientes con EScl sólo se evidenció una correlación moderada entre mRSS y apertura oral (r:-0,5), así como entre apertura oral y MHIS (r:-0,47). La correlación entre SS y las preguntas del MHIS relativas a xerostomía fue inferior (r:0,64), a pesar de no existir diferencias entre grupos en relación a esta manifestación.

Conclusiones: La adaptación al castellano del MHIS es aplicable en pacientes españoles con ES, y refleja principalmente la discapacidad relacionada con el grado de afección cutánea y con la xerostomía, en especial en los pacientes con EScd.

19. UTILIDAD DEL COCHIN HAND FUNCTION SCORE EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

García de la Peña Lefebvre P¹, Alegre Sancho JJ¹, Valero Expósito M¹, Rodríguez Rubio S¹, Amil Casas F¹, González Martín J¹, Cubero Tarín V², Valls Pascual E², Martínez Ferrer MA², Ybáñez García A², Robustillo Villarino M², Fernández Matilla M², Fedec Olmos CM², De la Morena Barrio I²

¹Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. ²Sección de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia)

Introducción: El Cochin Hand Function Score (CHFS) es un cuestionario propuesto y validado por Poole JL y col. (Arthritis Rheum 2004; 51:805-9) que mide el grado de discapacidad que produce la afección de las manos en pacientes con Esclerosis Sistémica (ES). Engloba 18 preguntas, puntuables de 0 a 5, que hacen referencia a las actividades de la vida diaria en el ámbito de la higiene personal, del vestirse, la cocina, la oficina y otras ocupaciones.

Objetivos: Evaluar la aplicabilidad del CHFS en pacientes españoles con ES, así como su correlación con diversas variables clínicas, medidas y cuestionarios específicos de la enfermedad.

Métodos: Estudio multicéntrico descriptivo transversal con componentes analíticos. Tras proceder a una traducción y adaptación al español del CHFS y con las correcciones derivadas de un pretest, se procedió a pasar el CHFS de forma consecutiva a pacientes con ES de dos centros hospitalarios. Los pacientes fueron revisados simultáneamente, recogiendo las siguientes variables: edad, tiempo de evolución de la ES, score cutáneo modificado de Rodnan (mRSS), mRSS de dedos y manos, flexión y extensión media de dedos, úlceras digitales isquémicas (UDI), necrosis digital, amputaciones, calcinosis acra, contracturas tendinosas y afección inflamatoria de manos. Cada paciente cumplimentó un SHAQ y EVAs de Raynaud (EVA-FRY) y de UDI (EVA-UDI). Todos los pacientes fueron evaluados, en cada uno de los centros, por un mismo reumatólogo experimentado. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics 17.0. Se uti-

lizaron porcentajes, medias (DE) y medianas (rango) en la estadística descriptiva, el coeficiente de correlación de Pearson para relacionar CHFS y variables cuantitativas, y el coeficiente de correlación de Spearman para relacionar CHFS y variables cualitativas. Se consideraron valores de 0,4-0,6 como moderados, entre 0,6 y 0,8 como buenos, y por encima de 0,8 como muy buenos o excelentes.

Resultados: Se evaluaron un total de 56 pacientes (51 mujeres, 5 varones), con una edad media de 52±15 años y 11±9 años de evolución de la ES. 40 pacientes (71%) presentaban una forma limitada (EScl) y 16 (29%) una forma difusa (EScd). El 23,2% de los pacientes presentaban UDI, 21,4% afección inflamatoria de manos, 17,9% contracturas de dedos, 16,1% calcinosis acra, 8,9% necrosis digital y 1,8% amputación. Todos estos hallazgos, excepto la amputación, fueron más frecuentes en la EScd. El CHFS total medio fue de 16,1 (25,2 en EScl, y 12,2 en EScd). La correlación fue buena entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el CHFS total (r:0,70), así como cada uno de sus dominios, salvo en el de otras ocupaciones que fue moderada (r:0,48). Por su parte la correlación del CHFS con el mRSS total, mRSS de dedos, flexión digital, necrosis, calcinosis y contracturas fue moderada y buena con el mRSS del dorso de las manos, SHAQ y ambas EVAs (r: 0,678, 0,677, 0,619 y 0,7, respectivamente). No se encontró correlación con la extensión de los dedos ni con la amputación. Cuando se analizó la correlación de estos parámetros en los diferentes subtipos se vio que la correlación pasaba a ser muy buena con el mRSS del dorso de las manos, SHAQ y ambas EVAs (r: 0,82, 0,87, 0,89 y 0,93, respectivamente) en los pacientes con EScd. En cambio, disminuía o desaparecía la correlación del CHFS con el mRSS en los pacientes con EScl, aunque se mantuvo buena en cuanto al SHAQ (r:0,72).

Conclusiones: La adaptación al castellano del CHFS es aplicable en pacientes españoles con ES y refleja principalmente la discapacidad relacionada con el grado de afección cutánea, sobre todo la del dorso de las manos, encontrándose también buena correlación con el SHAQ. Nuestros resultados indican que su utilidad es mayor en los pacientes con EScd aunque se necesitan estudios con un número mayor de pacientes.

20. VALOR DE LA CAPILAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE ESCLERODERMIA ENTRE LOS PACIENTES REMITIDOS POR FENÓMENO DE RAYNAUD

Santos-Soler G¹, Senabre JM¹, Santos-Ramírez C², Rosas J¹, Salas E¹, Barber X³, Sánchez-Barrioluengo M⁴, Llahí N⁵, Cano C⁵

¹Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa y ²Hospital de Denia (Alicante). ³CIO-UMH, Elche, ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València. ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Evaluar la utilidad de la capilaroscopia (Cp) en el diagnóstico de la Esclerodermia Sistémica (ES) en pacientes remitidos para evaluación de fenómeno de Raynaud (FR), primario o secundario asociado a conectivopatía.

Método: En 100 pacientes consecutivos desde 2006, se recogieron características epidemiológicas generales (edad, sexo), diagnóstico inicial, índice de Rodnan (IR) en dedos, presencia de úlceras digitales, ANA (significativo si >1/320) y patrón de inmunofluorescencia. La evaluación de Cp se realizó de forma sistematizada por el mismo explorador (GSS), mediante capilaroscopia semicualitativa y semicuantitativa mediante estereomicroscopio de 20 a 200 aumentos (estereomicroscopio binocular 234, zuzi[®]). Se evaluaron 3 patrones de Cp: 1) patrón de ES, si en al menos 2 dedos de cada mano se observa: áreas avasculares y/o megacapilares, con o sin hemorragias; 2) patrón Inespecífico: si en al menos 2 dedos de cada mano se observa disminución subjetiva del número de capilares y/o dilatación, y/o aumento de la tortuosidad; 3) Normal, si estas alteraciones están ausentes.

Resultados: El 89% eran mujeres, con distribución similar entre FR 1º y 2º. La edad media fue 45±15 años; (mujeres:44 ±15, varones: 52 ±15). Se diagnosticó

FR 1º en el 43%, FR 2º en el 42% y el 15% no presentaban FR. El tiempo desde el diagnóstico del cuadro y la realización de la Cp fue >5 años en el 79% de los pacientes, entre 2-5 años en 12% y <2 años en 9%.

Entre los pacientes con FR 1º, el 86% tenían Cp normal (OR: 6,4), el título de ANA era <1/320, ninguno presentaba úlceras digitales y solo 5 pacientes IR de 1. En los pacientes con FR 2º, la Cp fue normal en el 24% (ninguno ES), alteraciones inespecíficas: 40%, y patrón ES: 36% (86% con ES, 7% dermatomiositis y 7% Conectivopatía indiferenciada), con OR para Cp anormal de 3,2. El 93% presentaban ANA >1/320 (OR: 13), el 52% IR<1 y úlceras digitales el 21%. El valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) respectivamente fue, para el patrón de Cp alterado: 84% vs 79%, ANA >1/320: 86% vs 99%, ANA centromérico ó anti-Scl70: 81% vs 91%, y IR >1: 93% vs 93%.

El patrón Cp de ES (prevalencia: 22%), mostró sensibilidad: 68%, especificidad: 97%, VPP 87% y VPN 91%. Los pacientes con ES presentaban patrón de Cp de ES el 68%, ANA >1/320 el 100%, IR>1 el 74% y el 32% úlceras digitales.

Entre FR 1º vs FR 2º, se observaron diferencias en la distribución, densidad y morfología de los capilares (dilataciones, hemorragias, áreas avasculares, tortuosidades y megacapilares, p<0,001), título de ANA >320, IR>1 y la presencia de úlceras digitales (p<0,001). Entre los pacientes con FR 2º, se encontraron diferencias entre los pacientes con o sin ES (p<0,001), en patrón Cp de ES, IR>1, presencia de úlceras digitales y cercano a la significación en el ANA >1/320 (p >0,056).

Conclusiones: 1. El FR 1º a diferencia del 2º se asocia a una Cp e IR normal, ausencia de úlceras digitales y ANA negativos a positivo a títulos bajos. 2. La Cp sistematizada es una herramienta de gran ayuda en la orientación diagnóstica de los pacientes con FR.

21. RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

De la Morena Barrio I, Feced Olmos CM, Alegre Sancho JJ, Fernández Matilla M, Ybáñez García D, Martínez Ferrer MA, Valls Pascual E, Robustillo Villarino M Sección de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Objetivos: Describir el perfil de uso, la eficacia y seguridad de Rituximab (RTX) en el tratamiento de patologías autoinmunes sistémicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, recogiendo el uso de RTX fuera de ficha técnica como tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Las variables recogidas han sido: patología de base, indicación, pauta de tratamiento, número de ciclos e intervalo entre los mismos, respuesta al tratamiento, posibles retiradas y causa de las mismas.

Resultados: Desde octubre de 2005 hasta diciembre de 2011 se han recogido un total de 18 pacientes (12 mujeres, 6 varones; con una edad media de 49,5 ± 14,73) que iniciaron RTX una vez agotadas las distintas opciones terapéuticas convencionales: 7 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) refractario, 2 con Síndrome de Sjögren (1 con crioglobulinemia, y 1 con Esclerosis múltiple asociadas), 2 con Panarteritis microscópica (PAM), 1 con crioglobulinemia mixta esencial (CME), 3 con Esclerosis Sistémica Difusa (ESD), 1 con Enfermedad de Beh-

çet y neurorretinitis, 1 Síndrome de Cogan y 1 paciente con Espondilitis Anquilosante. La pauta de 2 infusiones de 1.000 mg separadas por 15 días fue la más utilizada. Sólo las dos pacientes con Crioglobulinemia recibieron 375 mg/m² durante 4 semanas consecutivas. La media de tiempo desde el inicio de RTX ha sido de 15,50 ± 12,3 meses, con un máximo de 50 meses en tratamiento y 5 ciclos de tratamiento. La pauta de repetición de ciclos más empleada ha sido la fija, ajustando la periodicidad individualmente según la respuesta del paciente. El intervalo entre ciclos osciló entre 5 y 12 meses aunque la mayoría de los pacientes (61%) recibió pauta semestral. En la actualidad, 11 pacientes continúan con el tratamiento y 7 han sido retirados del mismo. Las causas del cese del tratamiento han sido la estabilización de la patología de base en 4 casos (2 pacientes con crioglobulinemias, 1 con PAM y 1 con LES), la falta de respuesta en dos casos (pacientes con LES y nefropatía lúpica) y acontecimientos adversos en un caso (infección por VVZ). Considerando como respuesta favorable tanto las respuestas completas (8 pacientes) como las parciales (5 pacientes), 13 de los 18 pacientes (72%) han mejorado con el tratamiento. En dos pacientes queda todavía por evaluar la respuesta tras un primer ciclo de tratamiento (1 PAM y 1 ESD).

Conclusiones: El tratamiento con RTX es una alternativa terapéutica útil y segura en el manejo de diversas patologías autoinmunes sistémicas en caso de fracaso, intolerancia y/o contraindicación de las terapias convencionales.

Resúmenes **PATOLOGÍA METABÓLICA****22. ¿SON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES MELLITUS Y DISLIPEMIA FACTORES DE RIESGO DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA?**

García Armario MD, Muñoz Gil S, Garrido López BC, Medina Padilla MA, Muñoz Mira P

Hospital Universitario La Fe (Valencia). Hospital de Manises (Valencia). Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla). Hospital General d'Ontinyent (Valencia)

Introducción: La Osteoporosis es una de las enfermedades metabólicas óseas más frecuentes en nuestra población. Su etiopatogenia aún no es totalmente conocida, y aunque conocemos muchos factores de riesgo y protección de la misma, probablemente existan otros factores aún desconocidos que influyan en su aparición.

La Hipertensión Arterial (HTA), la Diabetes Mellitus (DM) y la Dislipemia (DLP) son enfermedades muy prevalentes en nuestro medio y su influencia en ciertas patologías como la Cardiopatía Isquémica es bien conocida, pero puede que también influyan en otros sistemas como en el metabolismo óseo.

Objetivos: El objetivo del estudio fue evaluar si existe asociación entre padecer HTA, DM y DLP y los valores de densitometría ósea.

Material y métodos: Estudio de cohortes, observacional, transversal realizado desde enero de 2009 hasta febrero de 2011, en el que se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes derivados por primera vez a la consulta de Reumatología para valoración de osteoporosis en un hospital comarcal. De cada paciente se registraron variables sociodemográficas (edad, sexo) y enfermedades previas como Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipemia. Se excluyeron pacientes con factores de riesgo de osteoporosis establecidos (menopausia precoz, tabaco, alcohol, fármacos-corticoides, anticoagulantes, antiepilépticos y antecedentes familiares de fractura de cadera). A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea periférica de calcáneo, obteniendo el valor de la T-score y se tomaron los valores menores de -1,6 como osteoporosis, aquellos entre -0,6 y -1,6 de osteopenia y por encima de -0,6 normal. Se realizó un análisis estadístico con el programa STATA versión 8.

Resultados: Se incluyeron en la cohorte 970 pacientes. Posteriormente fueron excluidos 330 pacientes, 21 de ellos por falta de datos y otros 309 pacientes por tener alguno de los factores de riesgo de osteoporosis establecidos, analizándose un total de 640 pacientes. Los pacientes tenían 59 ± 9 años de edad media y 97% eran mujeres. El 25% de los pacientes eran hipertensos, el 6,7% diabéticos, y el 10% padecían dislipemia. Un 7,4% de los pacientes padecían al menos 2 de las 3 patologías. Los resultados sobre el número de pacientes con valores densitométricos normales, osteopenia y osteoporosis según la patología se exponen a continuación.

Enfermedad (n)	DM Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Valor de p
HTA (160)	38 (23,8%)	44(27,5%)	78(48,7%)	0,06
DM (43)	13(30,2%)	9(20,9%)	21(40,9%)	0,16
DLP (64)	17(26,6%)	20(31,2%)	27(41,2%)	0,85

Al observar que la única asociación significativa que existe es entre HTA y Osteoporosis, se realiza un análisis estratificado por sexo y edad, observando que estos resultados siguen siendo significativos en mujeres ($p:0,06$) y no en hombres ($p:0,67$) y en cuanto a la edad observamos que la edad media en el grupo de hipertensos era de 64 años y en los no hipertensos de 56 años, por lo que los cambios observados parecen ser debidos a la edad y no a la HTA.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos concluir que la HTA, DM y DLP no influyen en el metabolismo óseo, ni su padecimiento se pueda asociar a mayor riesgo de osteoporosis. Según nuestros datos los pacientes hipertensos tienen mayor riesgo de osteoporosis, pero esto podría ser debido al factor de confusión de la edad.

23. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN DE 2.038 MUJERES CON DENSITOMETRÍA ÓSEA AXIAL

Sánchez-Barrioluengo M¹, Barber X², Rosas J³, Senabre JM³, Santos-Ramírez C⁴, Santos-Soler G⁵, Salas E³, Cano C⁵, Llahí N⁵

¹INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València. ²CIO-UMH. ³Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ⁴Hospital de Denia (Alicante). ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Comprobar el impacto de los factores en el incremento del riesgo de osteoporosis (OP) en una población de mujeres postmenopáusicas evaluadas con densitometría ósea (DMO) axial, en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT).

Material y métodos: Estudio transversal con 2.038 mujeres, remitidas para DMO axial, a la Unidad Funcional de Osteoporosis de Reumatología de la Marina Baixa, en los años 2010 y 2011. Se recogieron características epidemiológicas (edad, sexo), factores de riesgo (FR) para OP, localización de fracturas en edad adulta, enfermedades y fármacos osteopenizantes. Mediante una regresión logística ordinal se han calculado las Odd Ratio (OR) asociadas a cada uno de los FR e IC95%. Para el análisis se usó el paquete estadístico SPSS y R.

Resultados: La edad media de las mujeres es $64,5 \pm 0,4$ años (mediana: 64, rango: 35-94). Casi un tercio tenía un IMC por encima del normal o sufrieron una fractura previa, 11% de sus madres fractura de cadera. En torno al 25% tuvo menopausia precoz, fumaban o eran exfumadoras y el 3% tomaba alcohol diariamente. El 27% padeció alguna enfermedad osteopenizante y el 32% tomaba algún fármaco osteopenizante. En la tabla, se describen los OR de los distintos FR y de protección para OP, según el resultado de la DMO.

De las 1.752 pacientes con DMO en CL el 41,8% sufría osteopenia y el 26,4% OP. La edad >55 años aumenta el riesgo más de un 80%. El IMC bajo se comporta como FR, mientras que si es alto es un factor protector de OP. La menopausia precoz o el hipotiroidismo aumentan un 36% y un 87% el riesgo respectivamente. La fractura previa lo aumenta, hasta el doble si esta es de tipo osteoporótica.

De las 1.7164 mujeres a las que se realizó DMO en CF, el 50% osteopenia y el 11% OP. La edad >65 años, casi multiplica por cuatro el riesgo de OP. El IMC y la fractura previa se comportan igual que para la CL. Los pacientes con AR duplican el riesgo de OP y casi lo triplican si reciben un fármaco osteopenizante.

			Columna lumbar (N=1.752)	Cuello femoral (N=1.716)	Cadera total (N=1.684)
Factores de riesgo	Edad	55-65 años	1,83***	1,74***	1,56***
		>65 años	1,89***	3,94***	3,16***
	IMC	Delgadez	1,48***	2,41***	3,12***
	Menopausia precoz		1,36***		
	Fractura previa	Osteoporótica	2,00***	2,17***	1,82***
		No osteoporótica	1,39**	1,38***	
	Enfermedad osteopenizante	AR		2,16***	
		Hipotiroidismo	1,87**		1,77**
Factores protectores	Fármaco osteopenizante	Corticoides/ Prednisona			1,59*
		Otros		2,73**	
	IMC	Sobrepeso	0,61***		0,61***
		Obesidad	0,28***	0,68**	0,41***
Factores protectores	Fármaco osteopenizante	Tiroxina	0,50**		0,43**

*** $P < 0,01$; ** $P < 0,05$; * $P < 0,1$.

La DMO para CT diagnosticó al 40% de osteopenia y al 8% osteoporosis. La edad >65 años y la delgadez triplica el riesgo. Sólo la fractura previa osteoporótica aumenta el riesgo. El hipotiroidismo y los corticoides son FR. El IMC alto y la tiroxina se comportan como protectores.

Conclusiones: 1. Los FR de OP pueden comportarse de manera desigual según la localización de la DMO. 2. A nivel de CL, el antecedente de fractura OP previa y la edad son los FR más importante, mientras que el CF es la edad >65 años y los fármacos osteopenizantes y en CT son la edad >65 años y la delgadez. 3. En todas las localizaciones el factor protector más importante es la obesidad.

24. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NIVEL SÉRICO DE VITAMINA D MENOR DE 10 NG/ML. ESTUDIO PRELIMINAR

Santos-Soler G¹, Torregrosa-Quesada ME², Senabre JM¹, Rosas J¹, Salas E¹, Santos-Ramírez C³, Molina-García J², Barber X⁴, Sánchez-Barrioluengo M², Cano C⁶, Llahí N⁶

¹S. Reumatología y ²Laboratorio, Hospital Marina Baixa. ³S. Reumatología Hospital de Denia (Alicante). ⁴CIO-UMH de Elche. ⁵INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València. ⁶Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Conocer las características de los pacientes con niveles séricos de 25-OH-vitamina D (Vit D) inferior a 10 ng/ml.

Método: Estudio descriptivo transversal de los pacientes a los que se les ha realizado al menos una determinación sérica de Vit D, en el área de la Marina Baixa, durante el periodo de enero a noviembre de 2011. Se recogieron características epidemiológicas generales (edad, sexo), servicio solicitante de la determinación, mes de realización de la analítica, diagnóstico principal que motivó la petición. Además se revisaron los datos de laboratorio para el resultado en sangre de creatinina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH y calciuria. Se revisó la historia clínica electrónica, para determinar la presencia de fracturas osteoporóticas e intervención terapéutica y el resultado de la densitometría ósea en la base de datos de DMO realizada en Reumatología durante 2010 y 2011. La Vit D se determinó de forma automatizada (CLIA automatizado, Liaison, Diasorin). Para el análisis estadístico se siguió el método de comparación de variables.

Resultados: De 1.378 determinaciones de Vit D de enero-noviembre de 2011, en

121 (8,78%) el resultado era <10 ng/ml. El 12% de las muestras eran de pacientes hospitalizados. El 73,5% eran mujeres, de edad media: 59,37±18,13 años. El 28% tenían osteopenia u osteoporosis, diabetes mellitus: 26%, insuficiencia renal crónica: 18%, enfermedad sistémica autoinmune: 16%, obesidad mórbida: 10%.

Del total, el nivel de Vit D fue: <5 ng/ml: 1,9%; 5-9,9 ng/ml: 6,9%; 10-19,9 ng/ml: 28,6%; 20-29,9 ng/ml: 32,6%; 30-100 ng/ml: 28,4%; >100 ng/ml: 1,5%. La OR de Vit D <10 ng/ml fue mayor (OR: 2,2) durante los meses de enero a abril y noviembre (n:65), que durante los meses de mayo a octubre (n:35. OR:0,443). Se detectaron niveles de PTH superiores a la normalidad en 28 (61%) pacientes, en los que fue determinada.

Entre los 70 (58%) pacientes con una segunda determinación de Vit D, en 6 (17%) pacientes era <10 ng/ml; 35 (31%): >20 ng/ml; 9 (26%): 10-20 ng/ml; 6 (17%): 20-30 ng/ml; se alcanzó en 11 (31%) 30-100 ng/ml, siendo >100 ng/ml en 3 casos (9%). En 32 pacientes se contaba con resultado de DMO: osteopenia en 42% y osteoporosis en 47%. En la historia clínica constaba la presencia de fractura vertebral en 9 (5%) pacientes.

Quedó reflejada en la historia electrónica el tratamiento en 59 (49%) pacientes: colecalciferol (dosis 400-800 U) en 20 pacientes (17,5%), calcifediol en 26 (23%) (dosis >800 U), colecalciferol asociado a calcifediol en 10 (9%) (dosis equivalente >1000 U) y calcitriol en 3 (%) pacientes. Se asoció tratamiento activo para la OP en 25 (2%) pacientes: bisfosfonatos: en 16 pacientes, ranelato de estroncio: 6 y PTH en 3 pacientes.

Conclusiones: 1. Niveles de Vit D <10 ng/ml, se detectan en el 9% de las determinaciones. 2. Es más probable entre los meses de noviembre a abril. 3. Un número relevante de pacientes no recibe tratamiento posterior a la determinación de Vit D.

25. EVALUACIÓN DENSITOMÉTRICA EN PACIENTES CON NEOPLASIA DE MAMA Y AUMENTO DEL RIESGO DE FRACTURAS TRAS DOS AÑOS DE TRATAMIENTO

Muñoz Gil S¹, García Armario MD², Muñoz Mira P³, Torregrosa Maicas MD⁴, Girones Sarrio R⁴, López Tendo P⁴, Mut Dólera T⁵

¹Hospital de Manises. ²Hospital Universitario y Politécnico La Fe, València. ³Hospital General d'Ontinyent. ⁴Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva. ⁵Hospital de La Ribera, Alzira

Objetivos: Valorar las diferencias densitométricas tras 2 años de tratamiento en pacientes con neoplasia de mama y aumento del riesgo de fracturas.

Material y métodos: Se realiza un estudio longitudinal de 2 años de duración, en pacientes con diagnóstico de neoplasia de mama derivadas a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital de Ontinyent y que han precisado inicio de tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D + bifosfonatos tras el estudio del riesgo de fracturas. Se realiza un registro y descripción de los datos socio-demográficos, las características de la neoplasia de mama, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y el tratamiento iniciado en estas pacientes. Se evalúan las diferencias entre las medias obtenidas de los valores de densidad mineral ósea en cuello de fémur, fémur total y lumbar mediante la t-student. Se utiliza para esto el sistema estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se estudiaron los datos de 41 pacientes, con una edad media de 59 años (37-79 años). Todas ellas presentaban neoplasia de mama unilateral y ninguna presentaba metástasis. El tratamiento recibido fue: mastectomía radical 61%, radioterapia 61%, quimioterapia 78%, hormonoterapia 29%, tamoxifeno 51%, análogos GnRH 12% e inhibidores de la aromataza 88%. Los factores de riesgo para osteoporosis se presentan en la tabla 1. Se diagnosticó osteoporosis de alto riesgo a 3 pacientes (7,3%), osteoporosis en 15 pacientes (36,6%) y osteopenia en 23 pacientes (56,1%). En radiografías de columna, 49 pacientes presentaban ≥1 acunamiento vertebral y 7 de ellas ≥ 1 fractura vertebral. Se inició tratamiento con suplementos de calcio+vitamina D en todas las pacientes y bifosfonatos orales o endovenoso en 34 pacientes (82,9%); ibandronato 13 pacientes, risedronato 15 pacientes, alendronato 5 pacientes y zoledronato 1 paciente.

A los 2 años del seguimiento ninguna paciente había presentado metástasis y el 82,9% continuaba con los inhibidores de la aromataza. Ninguna presentó nuevos acunamientos ni fracturas vertebrales y sólo 1 paciente padeció OTRAS FRAC-

TURAS. Tras los 2 años de tratamiento para la osteoporosis el 95,1% de las pacientes continuaba con el mismo y sólo 2 pacientes lo habían abandonado. Los resultados densitométricos previo y tras 2 años de tratamiento, así como las diferencias estadísticas tras aplicar test t-student se muestran en la tabla 2.

Tabla 1. Factores de riesgo para osteoporosis de las pacientes con neoplasia de mama y riesgo de fractura por fragilidad

Factor	n	%	Factor	n	%
Menopausia precoz	11	28,2	AP fractura cadera	0	0
Menopausia inducida	17	41,5	AP otras fracturas	3	7,3
IMC < 22	5	12,5	AF osteoporosis	10	24,4
AP ≥ 1 fracturas	8	19,5	AF fractura cadera	11	26,8
AP fractura vertebral	1	2,4	Tratamiento corticoesteroides	2	4,9
AP fractura Colles	4	9,8	Tabaquismo	2	4,9

Tabla 2. Valores densitométricos obtenidos (media; desviación estándar) y diferencias estadísticas

DXA	Lumbar	Cuello fémur	Fémur total
DMO basal	0,933 ± 0,08	0,832 ± 0,10	0,870 ± 0,11
DMO 2 años	0,959 ± 0,09	0,850 ± 0,10	0,883 ± 0,10
p	0,015	0,016	0,016

Conclusiones: Las pacientes con neoplasia de mama que precisan iniciar tratamiento por el riesgo de fractura por fragilidad presentan una muy buena adherencia al tratamiento. El tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D + bifosfonatos durante 2 años en estas pacientes mejora la densidad mineral ósea en todas sus localizaciones.

26. UTILIDAD DE LAS MEDIDAS DENSITOMÉTRICAS PARA LA DETECCIÓN Y REDUCCIÓN DE COMPLICACIONES OSTEOPORÓTICAS POST-TRASPLANTE HEPÁTICO

Valero Sanz JL, Chalmeta Verdejo I, García Armario MD, Martínez Cordellat I, Molina Almela C, Grau García E, Negueroles Albuixech R, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Nuñez-Cornejo Piquer C, Alcañiz Escandell C, Ivorra Cortés J, Román Ivorra JA

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Introducción: La osteoporosis en el paciente trasplantado es un hecho bien descrito, cuya etiología es considerada multifactorial. La intervención y la prevención en dicho colectivo podría asociarse a una reducción de las complicaciones de dicha enfermedad (reducción de fracturas), así como un menor coste sanitario asociado al tratamiento e intervención en dichas fracturas.

Objetivos: Identificar las variaciones en las medidas densitométricas en relación al riesgo de fracturas osteoporóticas (T-Score) post-trasplante en pacientes sometidos a trasplante hepático y a los que se les ha administrado tratamiento preventivo para la osteoporosis.

Material y métodos: 19 pacientes sometidos a trasplante hepático en un hospital de referencia, de forma secuencial y a los que se les ha realizado un control de seguimiento a los 2 años. Se recogen datos demográficos, datos clínicos de la enfermedad de base e información de las fracturas clínicas y las detectadas mediante Rx de

columna sistemática. Todos los pacientes recibieron 1.000 mg de calcio diarios y Vitamina D 5.600 UI semanales, junto con 200 UI diarios de Calcitonina nasal durante el primer trimestre seguido de bisfosfonatos orales (pauta según ficha técnica). Las medidas densitométricas han sido tomadas de la zona lumbar y de cadera.

Resultados: De los datos demográficos se observa una serie muestral con el 53% de varones y 47% de mujeres. La edad media al trasplante es de 51,99 años (38-64 años). El diagnóstico de la enfermedad de base que justificó el trasplante es mayoritariamente por VHC (47% de los casos) y por enolismo crónico (16%). El 31,57% de los pacientes muestran una mejoría en los parámetros densitométricos de cadera y columna (uno de los cuales presentaba además fractura basal), mientras que el 21% presentaba dicha mejoría tan solo en la densitometría de columna. Además, en 2 pacientes se observan fracturas basales (todas vertebrales) con una prevalencia de fractura del 10,52%, y tras dos años de seguimiento se observa 1 nueva fractura (vertebral), por lo que tenemos una tasa de fractura anual de 2,6%. Los análisis estadísticos no arrojan resultados significativos, debido principalmente al bajo número de muestras disponibles en nuestra serie.

Conclusiones: Se observa una mejoría en los parámetros densitométricos analizados a nivel basal y a los 2 años de seguimiento en el 50% pacientes sometidos a trasplante hepático y con tratamiento preventivo de osteoporosis, lo que repercute en una baja tasa de fractura anual de 2,6%. Dicho estudio está pendiente de ser ampliado para alcanzar un tamaño muestral adecuado para a su vez realizar los análisis estadísticos que den mayor robustez a nuestras hipótesis.

27. ESTUDIO DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON NEOPLASIA DE MAMA

Muñoz Gil S¹, Torregrosa Maicas MD², Muñoz Mira P³, Girones Sarrio R³, García Armario MD⁴, López Tendero P⁵, Mut Dólera T⁵

¹Hospital de Manises. ²Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva. ³Hospital General d'Ontinyent.

⁴Hospital Universitario y Politécnico La Fe, València. ⁵Hospital de La Ribera, Alzira

Objetivos: Describir las características de las pacientes con diagnóstico de neoplasia de mama remitidas a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital d'Ontinyent desde el Servicio de Oncología, en el Área Sanitaria de La Vall d'Albaida.

Material y métodos: Se realiza un estudio de cohortes transversal de pacientes con diagnóstico de neoplasia de mama derivadas a Reumatología para el estudio de Osteoporosis durante los años 2010 y 2011. Se realiza un registro y descripción de los datos socio-demográficos, las características de la neoplasia de mama, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y el tratamiento que se inicia en las pacientes con neoplasia de mama. Se utiliza para esto el sistema estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se incluyeron en la cohorte un total de 130 pacientes, con una edad media de 59 años (29-80 años). El tiempo medio de evolución desde el diagnóstico de la neoplasia de mama era de 27 meses (mediana 15) siendo postmenopáusicas el 70% de ellas. Presentaban neoplasia de mama bilateral 5 pacientes y ninguna de ellas metástasis. El tratamiento recibido era: mastectomía radical 42%, radioterapia 75%, quimioterapia 64%, hormonoterapia 44%, tamoxifeno 35%, análogos GnRH 15% e inhibidores de la aromatasa 79%. Los factores de riesgo para osteoporosis se presentan en la tabla 1.

Se diagnosticó osteoporosis de alto riesgo a 14 pacientes (8,5%), osteoporosis en 28 pacientes (21,5%) y osteopenia en 65 pacientes (50%). Los resultados densitométricos se muestran en la tabla 2. En radiografías de columna, 49 pacientes presentaban ≥ 1 acúñamiento vertebral y 7 de ellas ≥ 1 fractura vertebral. Se inició tratamiento con suplementos de calcio+vitamina D en 104 pacientes y bifosfonatos orales o endovenoso en 64 pacientes (49,2%); ibandronato 21 pacientes, risedronato 23 pacientes, alendronato 17 pacientes y zoledronato 3 pacientes.

Tabla 1. Factores de riesgo para osteoporosis de las pacientes

Factor	n	%	Factor	n	%
Menopausia precoz	33	26,4	AP fractura cadera	2	1,5
Menopausia inducida	46	35,4	AP otras fracturas	19	14,6
IMC < 22	9	9,7	AF osteoporosis	30	23,1
AP ≥ 1 fracturas	34	26,2	AF fractura cadera	27	20,8
AP fractura vertebral	3	2,3	Tratamiento corticoesteroides	5	3,8
AP fractura Colles	11	8,4	Tabaquismo	14	10,8

Tabla 2. Valores densitométricos obtenidos (mediana; desviación estándar)

DXA	Lumbar	Cuello fémur	Fémur total
DMO	0,994 $\pm$ 0,16	0,851 $\pm$ 0,13	0,890 $\pm$ 0,14
T-Score	-1,7 $\pm$ 1,3	-1,1 $\pm$ 1,06	-0,9 $\pm$ 1,11
Z-Score	-0,3 $\pm$ 1,27	-0,2 $\pm$ 0,94	-0,2 $\pm$ 4,43

Conclusiones: La mayoría de las pacientes con neoplasia de mama derivadas a la Unidad de Reumatología del Hospital de Ontinyent precisaron iniciar tratamiento para la osteoporosis debido a que presentaban un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad tras el estudio realizado.

28. ÁCIDO ZOLEDRÓNICO: RESULTADOS DE 5 AÑOS DE EXPERIENCIA

Valls Pascual E, Robustillo Villarino M, Ybáñez García D, Alegre Sancho JJ, Feced Olmos C, De la Morena Barrio I, Martínez Ferrer A, Fernández Matilla M
Sección de Reumatología, Hospital Universitario Dr Pesset. Valencia

Introducción: El ácido zoledrónico ha demostrado reducir el riesgo de fractura tanto a nivel vertebral como no vertebral en pacientes con osteoporosis postmenopáusica. Recientemente se han publicado los resultados de la extensión a 6 años del estudio HORIZON-PFT. En este trabajo no se encuentran diferencias en cuanto al aumento de DMO en cuello femoral (objetivo primario) ni en cuanto a efectos secundarios (salvo menor incidencia de hipertensión arterial) entre 3 vs 6 años de tratamiento. Sin embargo, teniendo en cuenta los resultados en cuanto a la reducción del riesgo de fractura vertebral (objetivo secundario) los autores sugieren que las pacientes con un alto riesgo podrían beneficiarse de la continuación del tratamiento durante 6 años.

Objetivos: Descripción de los resultados tras cinco años del uso de ácido zoledrónico en pacientes con patología mineral ósea en nuestro servicio.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, mixto (retrospectivo y transversal), que incluye a todos los pacientes que recibieron tratamiento con ácido zoledrónico.

Descripción del uso de zoledronato en un servicio de Reumatología

	Edad Media $\pm$ de		Nº Infusiones (N (%))	Nuevas fracturas N (%)	FFAA pre Mediana	FFAA post Mediana	Efectos 2ríos N (%)
OP	68,22 $\pm$ 10,62	M 148 (84,57) H 27 (15,43)	1 inf 60 (34,28) 2 inf 68 (38,86) 3 inf 35 (20) 4 inf 12 (6,86)	9 (5,14)	-	-	37 (21,14)
EOP	71,15 $\pm$ 10,74	M 18 (56,25) H 14 (43,75)	1 inf 21 (65,62) 2 inf 6 (18,75) 3 inf 4 (12,5) 4 inf 1 (3,13)	1 (3,12)	165	93	4 (12,5)

co desde 2006 hasta enero de 2012 en nuestro servicio. Los datos recogidos son género, edad, diagnóstico, número de infusiones recibidas, nuevas fracturas, nivel de fosfatasa alcalina (FFAA) antes y después de la primera infusión (EOP), y efectos secundarios.

Resultados: Se incluyen 212 pacientes: 175 (82,50%) con diagnóstico de OP, 32 (15,10%) con EOP y 5 (2,4%) con otros diagnósticos (Osteomalacia, Osteonecrosis, Calcinosi cutánea, Fractura de estrés). Del total, 171 (80,6%) eran mujeres y 41 (19,4%) hombres, con una edad media de 68 ± 10 años. Un 39,15% de pacientes recibieron una sola infusión, un 35,85% dos infusiones, un 18,87% tres y un 6,13% cuatro. El número total de incidencias recogidas fue de 43, teniendo lugar en el 19,34 % de los pacientes. En un 63% de los casos se trató de un síndrome pseudogripal y en un 21% de artralgias. Otros efectos adversos registrados con menor frecuencia (1 caso) fueron osteonecrosis mandibular, uveitis, nefritis intersticial, fiebre, prurito, náuseas, edemas en extremidades inferiores, artritis y crisis hipertensiva. El tratamiento fue discontinuado en 4 pacientes (1,88%) debido a efectos secundarios. No se detectaron casos de fibrilación auricular ni fracturas atípicas. El porcentaje de pacientes con nuevas fracturas tras al menos una dosis del tratamiento fue del 5,18%. De los pacientes con EOP, 16 tenían cifras elevadas antes de recibir tratamiento, normalizándose en 11 casos (68,75%) tras la primera infusión.

Conclusiones: De acuerdo con publicaciones previas, nuestros resultados sugieren que el ácido zoledrónico tiene un buen perfil de seguridad. No obstante, se han registrado efectos secundarios que han obligado a su discontinuación. Hemos detectado casos de nuevas fracturas tras el inicio del tratamiento, estando el porcentaje por debajo de lo comunicado en el estudio HORIZON-PFT (8,4%). Como limitaciones a nuestro estudio destacar que los datos han sido recogidos basándonos en la revisión de historias clínicas, sin un protocolo preestablecido. Sería deseable estudiar las diferencias en cuanto a factores de riesgo entre los pacientes con nuevas fracturas y los pacientes que no las sufren.

29. CAUSAS DE DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ACLASTA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS. EXPERIENCIA DEL HGU DE ELCHE

Tovar Beltrán JV, González Ferrández JA, Noguera Pons JR, Navarro Blasco FJ
Unidad de Reumatología. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)

Objetivo: Describir las causas de la discontinuación del tratamiento con ácido zoledrónico IV (Aclasta®) en pacientes con osteoporosis (OP) en el HGU Elche.

Material y métodos: Revisión de los datos existentes en el hospital de día sobre pacientes que han recibido al menos una dosis de ácido zoledrónico IV para el tratamiento de su osteoporosis. Se contactó telefónicamente con todos aquellos pacientes que no acudieron para la re-infusión anual, registrando los motivos de su no asistencia.

Resultados: Desde su autorización a finales de 2007, un total de 414 pacientes con OP han recibido al menos una infusión de Aclasta® 5 mg IV en el HGU de Elche. Tras la apertura del Hospital del Vinalopó en junio del 2010, 134 de dichos pacien-

tes fueron adscritos al nuevo departamento de salud por lo que perdimos su seguimiento y solo han podido ser incluidos en nuestro análisis los 271 pacientes restantes. En 76 pacientes se detectó fallo en la cita de reinfusión, de los que en 30 fue posible su recuperación mediante contacto telefónico. Quedaron por tanto 46 pacientes (17 %) que discontinuaron el tratamiento. Los motivos de la no adherencia fueron: efectos secundarios en 4 pacientes (5 %), olvido de la cita en 34 pacientes (45%), fallecimiento en 21 pacientes (27 %) y cambio de tratamiento ó abandono por motivos varios en 17 pacientes (22 %). La causa más frecuente fue el olvido.

Conclusiones: Si se excluyen los pacientes fallecidos, la adherencia al tratamiento con Aclasta® IV en nuestros pacientes con OP fue del 83 % (46/271 pacientes), similar a la comunicada en diferentes estudios y muy superior a la habitual para otros tratamientos antiosteoporóticos.

La causa más frecuente de la no adherencia es el olvido de la cita.

Para aumentar la adherencia al tratamiento con Aclasta es conveniente incluir al paciente en un programa que permita recordar la fecha de la siguiente reinfusión.

30. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD EN PACIENTES OSTEOPORÓTICAS TRATADAS CON PTH 1-84

Calvo Catalá J, González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo M D, Rueda Cid A, Campos Fernández C, Beltrán Catalán E
Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: La hormona paratiroidea (PTH) y determinados fragmentos de la misma, son fármacos osteoformadores que aumentan la masa ósea, reducen el riesgo de fractura y mejoran la calidad del hueso.

El estudio TOP es el estudio clínico fundamental de PTH (1-84), aleatorizado, doble ciego, en grupos paralelos y comparativo con placebo, de 18 meses de duración, que incluye a 2.532 mujeres postmenopáusicas con OP. Se aleatorizó a las pacientes a recibir 100 mcgr de PTH (1-84) (n=1286) o placebo (n=1246). Se incluyeron en el estudio pacientes con hipercalcemia leve (hasta 10,7 mg/dl), con hipercalcemia leve (hasta 7,6 mmol/L/24h.) y no se determinaron niveles de vitamina D ni de PTH. La hipercalcemia y la hipercalcemia fueron los acontecimientos adversos más frecuentes aunque no graves, pero motivó que la ficha técnica de la PTH 1-84 recomiende controles de calcio en los meses 1, 3 y 6 de su administración. Si se hubiera tenido en cuenta las hipercalcemias (leves), niveles de PTH y vitamina D basales, empleando criterios de inclusión más estrictos, posiblemente, no hubieran aparecido tantas hipercalcemias. La no-exclusión de pacientes con carencias de vitamina D justifica la posibilidad de que estas pacientes presentaran aumento en la secreción de PTH endógena que provocara hipercalcemia cuando se administran suplementos de vitamina D y PTH exógena. Si en la práctica clínica habitual se incluyen las deter-

minaciones basales de calcio, vitamina D y PTH en sangre así como de calciuria, para la exclusión diagnóstica de osteoporosis secundarias, vamos a poder observar cómo se comportan estos parámetros tras la administración de PTH 1-84 a pacientes que parten de la normalidad de los mismos.

Objetivos: Evaluar en condiciones de práctica clínica habitual, la eficacia y seguridad en pacientes diagnosticados de osteoporosis primaria con valores basales normales de calcio (en sangre y orina), de PTH y de vitamina D, que hayan sido tratadas con PTH(1-84) durante un periodo de 24 meses. Y analizar los mismos parámetros a los 36 meses teniendo en cuenta el tratamiento posterior a la PTH.

Método: Estudio post-autorización de tipo observacional, retrospectivo. Se recogen datos de 50 pacientes tratados en nuestro Servicio con PTH desde el 1/06/2007 hasta la fecha de revisión de historias clínicas.

Resultados: Tras un análisis de estadística descriptiva para todas las variables (en todos los casos los intervalos de confianza aplicados serán del 95% (IC 95%); para todas las comparaciones se considerará un nivel de significación estadística de 0,05), se describen las características demográficas y clínicas de los pacientes que inician un tratamiento con PTH (1-84), en la práctica clínica habitual. Se determinan los niveles de calcio en sangre y en orina, PTH, fosfatasa alcalina y vitamina D al inicio y fin de tratamiento (24 meses) así como a los 36 meses de la visita basal. Se analiza la evolución de la densitometría a los 36 meses y se evaluará la incidencia de nuevas fracturas en los pacientes que han sido tratados, a los 24 y a los 36 meses.

Conclusiones: Es importante realizar una determinación basal de los distintos parámetros del metabolismo fosfocálcico por un doble motivo: por un lado, poder comparar con los valores de los controles posteriores y por otro, seleccionar la paciente adecuada de cara a evitar posibles efectos secundarios.

Resúmenes

CASOS

31. SÍNDROME DE MUCKLE-WELLS, A PROPÓSITO DE UN CASO

García Armario MD, Garrido López BC¹, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Alzañiz Escandell C, Chalmeta Verdejo I, González Puig L, Ivorra Cortés J, Muñoz Guillén ML, Negrerols Albuixac R, Núñez Cornejo C, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA

Servicio Reumatología HUP La Fe (Valencia). ¹Servicio Reumatología HU Virgen Macarena (Sevilla)

Introducción: Los síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS) o criorinopatías son tres enfermedades, síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS), síndrome de Muckle-Wells y síndrome CINCA-NOMIC, con patrón de herencia autosómico dominante. El síndrome de Muckle-Wells tiene una severidad intermedia, suele debutar en la edad pediátrica con exantema urticariforme, fiebre recurrente, dolor abdominal, artromialgias y artritis. Posteriormente, en un cuarto de los casos se desarrolla amiloidosis y en un 35% sordera neurosensorial. Se debe junto al FCAS a mutaciones del gen NLRP3 que codifica una proteína que participa en la respuesta inmune innata. El tratamiento consiste en el bloqueo de la IL-1 mediante fármacos como anakinra o canakinumab.

Resumen del caso: Varón de 46 años con antecedentes personales de pleuropneumonitis, epiescleritis, parotiditis, orquitis en la infancia y parálisis facial recurrente bilateral. De sus antecedentes familiares destaca la muerte de un hermano

con diagnóstico de enfermedad de Wegener.

Presenta desde los 17 años cuadro de dolor e inflamación articular, eritema y lesiones urticariformes pruriginosas que no dejan cicatriz.

Diagnosticado a los 25 años de poliartritis seronegativa, realizó tratamiento con varios FAME (metotrexato, leflunomida, cloroquina y sulfasalazina) y esteroides, sin control adecuado de la enfermedad y con aumento constante de los reactantes de fase aguda. Desde 2004 hasta 2010 fue tratado con etanercept asociado a metotrexato con mejoría parcial de los síntomas. En 2010, el paciente refiere pérdida de audición progresiva, y es diagnosticado de hipoacusia neurosensorial. Este hecho junto al antecedente de urticaria intermitente, mínima proteinuria, ausencia de sinovitis activa y de erosiones, y valores de proteína C reactiva elevada nos hace pensar en la posibilidad de una enfermedad autoinflamatoria, por lo que se realiza estudio genético de las mutaciones asociadas a este grupo de enfermedades con presencia de mutación heterocigota p. Thr-348-Met. El paciente es diagnosticado de CAPS, con fenotipo clínico de gravedad intermedia correspondiente al síndrome de Muckle-Wells, y se inicia tratamiento con canakinumab 150 mg sc cada 8 semanas con buena respuesta de los síntomas.

Conclusión: El síndrome de Muckle-Wells pertenece a un grupo de enfermedades denominadas enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias consideradas como raras por su baja prevalencia, siendo su diagnóstico difícil de alcanzar. Por todo ello, creemos interesante comunicar un caso diagnosticado en nuestro ámbito sanitario.

32. PANICULITIS LÚPICA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Martínez Cordellat I, Molina Almela C, García Armario MD, Alcañiz Escandell C, Chalmeta Verdejo I, González Puig L, Ivorra Cortés J, Muñoz Guillén ML, Negrerols Albuixac R, Núñez Cornejo C, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA, Grau García E

Servicio de Reumatología HUP La Fe (Valencia)

Introducción: La paniculitis Lúpica (Lupus profundus) es una paniculitis mixta de localización preferente a nivel facial, región proximal de extremidades, tronco y glúteos, que aparece en un 10-24% de pacientes con LES.

Resumen del caso: Presentamos a una mujer de 58 años que acude a nuestra consulta con extensas lesiones cutáneas de varios años de evolución consistentes en placas atróficas en tejido adiposo de dimensiones 4x5 cm en región maseterina derecha y 12x6 cm en región deltoidea de miembro superior ipsilateral, que condicionan dolor e impotencia funcional, con dificultad en la apertura bucal así como limitación del arco de movilidad del brazo afecto. Las imágenes se muestran a continuación:

La paciente presenta clínica de fotosensibilidad y artralgiás intermitentes en pequeñas articulaciones sin episodios de artritis. Aporta analítica donde se evidencia leucopenia con linfopenia, ANA+ 1/640 con patrón homogéneo, Anti-DNA negativo, consumo de C3 y C4, anticoagulante lúpico y TTPA alargado. No presenta alteraciones de la función renal ni hepática. Los reactantes de fase aguda son normales. Refiere haber sido diagnosticada de LES en otro centro y haber seguido tratamiento con Hidroxicloroquina y corticoides a dosis medias sin clara mejoría clínica, estan-

do en la actualidad con Azatioprina en monoterapia. Tras una valoración inicial, se remite a la paciente a Dermatología para biopsiar las lesiones. El resultado Histopatológico muestra cambios circunscritos



al panículo adiposo, con extensa fibrosis, necrosis de adipocitos, calcificaciones, y un moderado infiltrado focal de linfocitos y células plasmáticas, compatible con estadio final de "Paniculitis Lúpica".

Discusión: El interés del caso radica en la relativa escasa frecuencia de presentación de la clínica y en las limitadas opciones terapéuticas, ya que actualmente no se dispone de un tratamiento claramente eficaz para estos pacientes. Existen algunas publicaciones en la literatura sobre el tratamiento más adecuado en estos casos, tales como el uso de antipalúdicos, talidomida, azatioprina, tacrolimus, prednisona a altas dosis, ciclosporina A, ciclofosfamida, micofenolato, inmunoglobulinas endovenosas o rituximab. No obstante, los resultados son limitados, variables y escasamente consistentes.

33. FIBROELASTOMA DORSI: A PROPOSITO DE UN CASO

Pons Frígola A, González Puig L, Alcañiz Escandell C, Chalmeta Verdejo I, García Armario MD, Ivorra Cortés J, Martínez Cordellat I, Molina Almela C, Muñoz Guillem ML, Negrerols Albuixech R, Núñez Cornejo C, Román Ivorra JA, Valero Sanz JL

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Resumen: Presentamos una revisión retrospectiva de un caso clínico. Paciente de 40 años en seguimiento por nuestro servicio por oligoartritis intermitente-entesisitis. Entre los antecedentes de la paciente destacan quistes ováricos, discopatía L5-S1 y bursitis subacromial hombro derecho. A la exploración física encontramos masa de consistencia elástica e indolora. Entre las pruebas diagnósticas realizadas, el laboratorio como las pruebas de imagen fueron negativas. Con RMN se evidenció una masa de 40 x 15 mm en el margen inferior de la escápula adyacente a la pared torácica. El diagnóstico fue de Fibroelastoma Dorsi.

Introducción: El Fibroelastoma Dorsi (ED) es un pseudotumor benigno de patogénesis desconocida. Se produce por microtraumatismos por fricción de la escápula contra la pared torácica, produciendo una irritación crónica de la misma, que se traduce en elastogénesis anormal. Fue descrita por Jarvi y Saxen en 1961. Es una lesión unilateral, en algunos casos se presenta de manera bilateral pero asincrónica, con predominio derecho y en trabajadores manuales.

Se suele localizar en la región subescapular en el 99% de los casos, entre los músculos serrato, romboide mayor y latissimus dorsi. Con prevalencia incidental del 2%, de predominio en el género femenino, con un 24,4% mujeres respec-

to al 11,2% hombres, y se presenta en edades medias y ancianas, aunque con frecuencia entorno a los 55 años. Existe una cierta agregación familiar entre la población japonesa.

El diagnóstico diferencial clínico se plantea con tumores de partes blandas como lipoma, sarcoma, hemangioma, y a nivel radiológico con otras lesiones de intensidad de señal similar al músculo esquelético, incluyendo lesiones hipocelulares con abundante colágeno, como el tumor desmoide extraabdominal, fibroma cicatricial o histiocitoma fibroso.

El motivo de consulta habitual es una masa asintomática en la región subescapular, de consistencia elástica y cubierta de piel normal, que con frecuencia se diagnostica de lipoma. Métodos no invasivos como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son muy útiles en el diagnóstico, con imágenes típicas que, aunque no son patognomónicas, sí son muy específicas, y sólo precisarían biopsia los casos atípicos o dudosos. Como se trata de una lesión benigna, tan sólo requiere tratamiento quirúrgico un 10% de las lesiones, y está indicado cuando es sintomático con síntomas compresivos o dolor, se aprecia asimetría de la pared torácica, de gran tamaño o restricción para realizar movimientos del brazo.

Conclusiones: Creemos que el ED es una entidad poco reconocida en la clínica, y debe de considerarse en el diagnóstico diferencial de tumores de partes blandas del área escapular. En lesiones con localización típica en pacientes de edad avanzada los hallazgos radiológicos con TC o RM son muy sugestivos de ED, evitando técnicas más agresivas de diagnóstico o intervenciones innecesarias. Nuestra paciente mejoró su clínica tras la extirpación de la masa, y actualmente sigue vigilancia en nuestro servicio por su afectación oligoarticular

34. ALOPECIA UNIVERSAL POR RANELATO DE ESTRONCIO

Martínez-Cristóbal A, Casado Poveda A, García Llopis P¹, Vicente Valor MI¹ Sección Reumatología, Servicio de Medicina Interna; ¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

Introducción: El ranelato de estroncio (RE) aumenta la formación de hueso y reduce la resorción ósea. Está comercializado en España desde 2005 para tratamiento de la osteoporosis (OP) postmenopáusica y reducción del riesgo de fracturas vertebrales y de cadera. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas son náuseas, diarrea, cefaleas, dermatitis y eccema. La alopecia (A) causada por fármacos es frecuente, y está contemplada en la ficha técnica de las 2 especialidades comercializadas con RE (Protelos y Osseor) como reacción adversa, pero no se detalla su frecuencia ni su gravedad. Se presenta un caso de alopecia universal (AU) asociada al RE.

Resumen del caso: Mujer 85 años, con hipertensión y diagnóstico de taquicardia ventricular no sostenida, extrasistolia ventricular muy frecuente, e insuficiencia mitral moderada. Antecedente de histerectomía y doble anexectomía a los 48 años. Diagnosticada de canal estrecho lumbar y claudicación neurógena. Seguía tratamiento con bisoprolol, ramipril, torasemida, candesartán, AAS, nitratos tópicos, tramadol, pregabalina, betahistina hidrocloreuro, zolpidem, esomeprazol y lactitol. Refería fractura de húmero a los 80 años por lo que había recibido tratamiento con bisfosfonatos orales. A los 84 años presentó fractura vertebral D11 osteoporótica por lo que recibió tratamiento con teriparatide durante 18 meses, junto a suplementos de 1.000 mg/Ca/día y 800 UI de vitamina D. El estudio densitométrico mostró T score -2 en columna lumbar, y T -3.4 en cuello femoral. Se desestimó el tratamiento con zoledronato EV por

patología cardíaca y se inició RE con buena tolerancia. A los 3 meses nota pérdida de cabello en cejas y pestañas, y posteriormente difusa en el resto del organismo. Diagnosticada de AU en dermatología se realiza analítica que descartan causas sistémicas y se pauta tratamiento con minoxidil 5% tópico sin mejoría. La paciente no consulta a Reumatología hasta 6 meses más tarde, por lo que se decide entonces suspender el tratamiento con RE. Se comunica la posible relación entre RE y AU al Sistema de Farmacovigilancia Español (SFVE). A los 3 meses sufre fractura peritrocantérea izquierda.

Discusión: La A causada por fármacos es un efecto secundario frecuente. Metales como el litio o el talio también se han asociado con A, aunque no se ha encontrado ninguna referencia que apoye esta asociación con el estroncio, componente utilizado de manera tradicional en las cremas depilatorias. En la bibliografía constan casos aislados de AU y en el SFVE se asocia con A en un 8,9%, superior al de la base de datos en mujeres postmenopáusicas (0,5%) y con un riesgo (OR) de A calculado para RE de 14,2 (IC95% 5,4-37,3). En la base de datos de la Agencia Inglesa de Medicamentos (MHRA), se han encontrado otros 3 casos notificados de A por RE, de un total de 206 notificaciones para este fármaco durante el periodo considerado. La secuencia temporal, la mejoría en la mayor parte de los casos tras la retirada del fármaco, y la exclusión de otras causas, permite determinar de manera razonable una relación causal con el RE. Debe realizarse un seguimiento epidemiológico a largo plazo para confirmar si el RE puede inducir A, aunque el análisis de los casos notificados parece corroborar una asociación estadísticamente significativa. Además de un problema estético de consecuencias psicológicas graves, en la práctica médica, puede alertar sobre un síndrome de hipersensibilidad más complejo en mujeres susceptibles.

35. PSORIASIS PARADÓJICA ASOCIADA A ABATACEPT

Martínez-Cristóbal A, Casado Poveda A, Lirón FJ

Sección de Reumatología, Servicio de Medicina Interna, Área de diagnóstico básico. Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

Introducción: El TNF α es una citoquina implicada en la etiopatogenia de la psoriasis (PS), la artritis reumatoide (AR) y la espondilitis anquilosante (EA), entre otras. En los últimos años ha aumentado el uso de los fármacos antiTNF α en las enfermedades autoinmunes y, consecuentemente, el número de efectos secundarios comunicados, como la aparición de PS *de novo* o cambios en la morfología de PS preexistente. Sin embargo se desconoce si su aparición está asociada al uso de otras terapias biológicas. Presentamos un caso de psoriasis (PS) paradójica durante el tratamiento con abatacept (ABA) en una paciente con AR.

Resumen del caso: Mujer de 39 años, sin antecedentes patológicos de interés y sin antecedentes personales ni familiares de PS. Diagnosticada en 2003 de AR, FR positivo a títulos muy elevados y anticuerpos anti péptidos citrulinados positivos, no erosiva. Había recibido tratamiento con diversos FAMES no biológicos: cloroquina, inicialmente en monoterapia y posteriormente combinado con metotrexato (MTX) hasta 2006, seguido de terapia combinada MTX y leflunomida, que se suspendió por intolerancia y respuesta parcial. En 2007 se inicia tratamiento con etanercept, con buena tolerancia pero respuesta parcial, por lo que se decide cambiar a ABA en 2008.

Tiene excelente respuesta clínica, presenta infecciones respiratorias de repetición, pero se mantiene el tratamiento. En julio de 2011, presenta lesiones psoriasiformes en plantas de ambos pies, con formación de fisuras, con importante dolor y limitación, con ineficacia al tratamiento tópico y curas oclusivas. Con el diagnóstico de PS paradójica asociada a ABA y mal control con tratamiento conservador, se decide en octubre de 2011 suspender el tratamiento e iniciar certolizumab, sin reaparición de las lesiones y con buena respuesta a nivel articular.

Discusión: Los fármacos antiTNF α se utilizan como tratamiento de diversas enfermedades autoinmunes, entre ellas la PS cutánea. Sin embargo, de manera paradójica, se ha descrito una mayor incidencia de PS *de novo* en pacientes con AR expuestos a antiTNF α . Su forma de presentación más frecuente es la PS en placas y pustulosis palmoplantar (PP), con un tiempo de inducción variable. La etiopatogenia de la PS es compleja y multifactorial, en la que los linfocitos Th1 y el TNF α juegan un papel clave como desencadenantes y perpetuadores del proceso inflamatorio. Los datos publicados apoyan que la inhibición farmacológica del TNF α induciría una producción incontrolada de INF α de manera local, provocando PS en determinados casos. Parece ser un efecto de clase de los anti-TNF α , sin embargo se desconoce si la incidencia difiere entre los diferentes antiTNF α o con otros biológicos, como ocurre en el caso presentado con ABA. Son necesarios estudios epidemiológicos a largo plazo para identificar los factores de riesgo y determinar la mejor estrategia terapéutica en el manejo de estas lesiones.

36. MIXOMA AURICULAR Y NEURITIS ÓPTICA ISQUÉMICA

Martínez-Cristóbal A, Casado A, Lirón FJ¹, Navarrete J, Añón S³

Sección Reumatología. Servicio de Medicina Interna, ¹Área de diagnóstico biológico, ²Servicio de Oftalmología, ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

Introducción: El mixoma cardíaco (MC) es el tumor cardíaco primario benigno más frecuente. Se origina en un 80% de los casos en la aurícula izquierda (AI) y se asocia a manifestaciones cardioembólicas, frecuentemente en el sistema nervioso central (SNC). Cuando las manifestaciones oculares se producen de forma aislada pueden determinar el retraso diagnóstico. Presentamos el caso de una mujer diagnosticada de MC con manifestaciones embólicas cutáneas y neuritis óptica isquémica (NOI).

Resumen del caso: Mujer de 52 años, fumadora e intervenida en el 2000 de MC gigante en tratamiento con bisoprolol 2,5 mg/12 h y AAS 100 mg/día. En 2010 presenta episodio de dolor agudo en zona temporal izquierda y dolor periorbitario con pérdida de visión persistente por lo que consulta a oftalmología. Diagnosticada de NOI del ojo izquierdo (OI) se remite a reumatología para valorar vasculitis sistémica. Los meses previos había presentado dolor intenso de breve duración en gemelos y en dedos de las manos, con parestesias en manos y pies. No presentaba artritis, Raynaud ni otras manifestaciones sistémicas o constitucionales aparte de palpitaciones ocasionales. A la exploración presentaba buen estado general con tensión arterial en ambos brazos normal, con arteria temporal normal y escotoma nasal superior en OI, taquicardia sin soplos y murmullo vesicular pulmonar conservado sin signos de insuficiencia cardíaca. En manos presentaba lesiones subungueales isquémicas en astilla. La analítica mostró VSG 80 mm/1ª H,

ANCA y ANA negativo, Hb 10,9g/dL, VCM 77, con resto de hemograma, bioquímica, coagulación y estudio de orina normal. Las serologías hepáticas, lúes, y HIV fueron negativas, y las hormonas tiroideas y homocisteína en plasma normal. Un ecocardiograma de 2008 mostraba imagen pediculada de 23x31 mm en AI en septo interauricular, y otra en plano aórtico. Con la sospecha de microembolismos sistémicos se realiza ecocardiograma que confirma masa en AI adherida a septo interauricular con posible material trombótico añadido. Se decide resección quirúrgica y estudio anatomopatológico que confirma MC. Se inició anticoagulación con acenocumero y antiarrítmicos por fibrilación auricular.

Discusión: La forma de presentación del MC varía según el tamaño y localización del tumor. Suele manifestarse con sintomatología obstructiva, embólica o constitucional con alteraciones analíticas que sugieren enfermedad del sistema conectivo. Se ha demostrado la producción intratumoral de interleuquina-6 y otras citoquinas pro-inflamatorias. La clínica cardioembólica varía según el sistema vascular comprometido, en la mayor parte de los casos el sistema nervioso central. A nivel cutáneo puede provocar Raynaud, lesiones purpúricas, nodulares o necróticas. Las manifestaciones oculares están frecuentemente asociadas a complicaciones neurológicas, producidas por infartos coroideos, infarto de la arteria central de la retina, o NOI anterior con déficit visual transitorio o permanente. Son más frecuentes en el OI probablemente por el nacimiento de la arteria carótida interna Izquierda directamente de la aorta. El método diagnóstico de elección es el ecocardiograma y el tratamiento debe ser quirúrgico y precoz. La mortalidad quirúrgica es baja y el pronóstico a largo plazo excelente, con escasas recurrencias en las formas esporádicas del tumor. Siempre debe considerarse el MC en el diagnóstico diferencial de adultos jóvenes con sintomatología sistémica o episodios isquémicos.

37. SARCOIDOSIS PULMONAR INDUCIDA POR INFILIXIMAB EN UN PACIENTE CON ARTRITIS PSORIÁSICA. AUSENCIA DE RECIDIVA CON GOLIMUMAB

Ybáñez García D, Valls Pascual E, De la Morena Barrio I, Alegre Sancho JJ, Feced Olmos CM, Fernández Matilla M, Martínez Ferrer MA, Robustillo Villarino M

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La sarcoidosis es un efecto secundario raro, pero no excepcional, de las terapias anti-TNF.

Resumen del caso: Varón de 42 años afecto de una artritis psoriásica que debutó en 2002 en forma de una poliartritis simétrica con afectación de pequeñas articulaciones de manos y dactilitis en pies. Tras fracaso al tratamiento con sulfasalacina, metotrexato y ciclosporina, se decide iniciar terapias biológicas en 2006. Inicia tratamiento con etanercept, manteniéndose en remisión hasta 28 meses después, en que suspende el tratamiento tras nuevo brote de psoriasis. El paciente vuelve a alcanzar la remisión tras paso a infliximab (IFX) + metotrexato (MTX).

Veintitrés meses después, el paciente consulta por tos seca, disnea, dolor pleurítico, fiebre de 38,5°C y astenia de 1 semana de duración. A la exploración, destacaba el hallazgo de crepitantes tipo velcro bibasales a la auscultación respiratoria. En la RX de tórax se evidenciaron adenopatías hiliares bilaterales y un patrón intersticial reticular bilateral de predominio en bases con consolidaciones alveolares bibasales. Se procedió a la retirada del tratamiento con IFX y MTX, iniciando terapia antibiótica empírica de amplio espectro y oxigenoterapia. Analíticamente, destacaban una elevación de reactantes de fase aguda y una discreta elevación de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 60,3 (8,0-54 U/L). Los estudios microbiológicos fueron negativos. En el TCAR torácico (Fig 1) se confirmaron las adenopatías mediastínicas hiliares bilaterales junto a una afectación intersticial con reticulación subpleural y gradiente apico-basal, bronquiectasias por tracción en lóbulo medio y lóbulos inferiores, y nódulos centrolobulillares en lóbulos superiores. Pruebas funcionales respiratorias: FVC 91% FEV1 98% Tiff 90% DLCO 65%. Test de 6 minutos marcha: 648 m, sin desaturación. Se completó el estudio con Broncoscopia, LBA, BAS y BTB (Biopsia transbronquial): Parénquima pulmonar con múltiples granulomas de células epiteloideas morfológicamente compatible con sarcoidosis. Cultivos negativos.

Una vez confirmado el diagnóstico de sarcoidosis, se inició corticoterapia con prednisona 1 mg/Kg/d vo, tratamiento que siguió en pauta descendente hasta su retirada, 6 meses después. En el TCAR de control (Fig 2), tras la retirada del tratamiento corticoideo: desaparición de la afectación intersticial bilateral y difusa, así como reducción del tamaño de las adenopatías hasta la normalidad. Analíticamente: Hemograma, bioquímica, coagulación y ECA (18,5 u/l) dentro de la normalidad. Nueve meses tras la retirada de IFX y MTX, el paciente presentó un brote con artritis de IFD y lesiones extensas de psoriasis. Una vez informado el paciente y obtenido su consentimiento informado, se inició tratamiento con Golimumab 50 mg/mes. Tres meses después, el paciente se encuentra en remisión articular y las lesiones dérmicas prácticamente han desaparecido, sin evidencia de recidiva clínica ni radiológica de la sarcoidosis.

Fig. 1

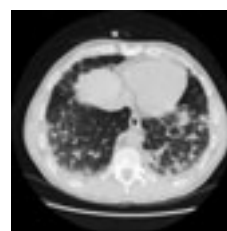


Fig. 2



Discusión: Se han comunicado hasta la fecha varios casos de sarcoidosis en pacientes tratados con todos los anti-TNF^{1,3}, un efecto paradójico teniendo en cuenta que el TNFα es la principal citoquina implicada en el desarrollo y mantenimiento del granuloma. Habiendo sido considerado un efecto de clase de estas terapias, resulta interesante la ausencia de recidiva tras el cambio a golimumab.

1.- Javot L, et al. Sarcoidosis and Anti-TNF: a Paradoxical Class Effect? Analysis of the French Pharmacovigilance System Database and Literature Review. *Therapie* 2011;66:149-154.

2.- Daïen CI, et al. Sarcoid-like granulomatosis in patients treated with tumor necrosis factor blockers: 10 cases. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:883-6.

3.- Ramos-Casals M, et al. Pulmonary disorders induced by monoclonal antibodies in patients with rheumatologic autoimmune diseases. *Am J Med* 2011;124:386-394.

38. PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA COMO COMPLICACIÓN INUSUAL DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON MÍNIMA ACTIVIDAD CLÍNICA Y BUENA RESPUESTA A RITUXIMAB

Belmonte Serrano MA¹, García Boyero R², Millá Perseguer MM², Mas Esteve M², Beltrán Fabregat J¹, Mar Esteve E², Marco Buades J², Lerma Garrido JJ¹, Cañigral G³

¹Sección de Reumatología, ²Sección de Hematología, ³Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital General de Castellón

Introducción: La Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) es una complicación infrecuente en el contexto del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Los pocos casos descritos en la literatura médica se producen habitualmente en pacientes con actividad lúpica intensa. Presentamos un caso de LES que estando con buen control de la actividad lúpica desarrolló de forma brusca un episodio de PTT grave requiriendo tratamiento con plasmaféresis y rituximab.

Resumen del caso: Mujer de 47 años de edad que acude a urgencias por epigastralgia inespecífica de varios días de evolución. Analíticamente destaca hemoglobina 10,5 g/dl, plaquetas 27.000 cels/mm³, PCR 32 mg/l, LDH 1.231 UI/l, Bilirrubina total 1,40 mg/dl, y se decide ingreso a estudio. Antecedentes de LES desde -14 años con manifestaciones previas de artritis palindrómica, úlceras orales, serología antiDNA + y ANA +, y pleuropéricarditis con derrame pleural izquierdo 10 años antes. Buen control clínico en los 4 últimos años, solo con episodios palindrómicos ocasionales; en tratamiento con prednisona 10 mg / 24h e hidroxicloroquina 200 mg/12h. A la exploración hay buen estado general, apirética, sin alteraciones cardiopulmonares ni neurológicas. Equimosis en abdomen y brazos de aparición reciente, sin púrpura evidente. ECG, radiografía de tórax y abdomen normales.

Durante el ingreso la trombopenia alcanza 17.000 plaq/mm³. En el segundo día de ingreso se producen dos episodios bruscos de alteración del lenguaje y desviación de la comisura bucal que se recuperan totalmente en pocas horas. La RMN cerebral revela varios infartos lacunares. Se descarta tratamiento con anticoagulación dada la severa trombopenia presente. Analíticamente no se aprecia afectación renal y son normales las determinaciones de anticoagulante lúpico, C3 y C4, niveles de Ig, ANA 1/160, con anti dsDNA. La presencia de anemia Coombs negativa con aumento de esquistocitos, punteado basófilo eritrocitario y cuerpos de Howell-Jolly confirma el diagnóstico de microangiopatía trombótica (TMA) y se inicia corticoterapia a altas dosis y sesiones de plasmaféresis diarias. A los 4 días las cifras de plaquetas no mejoran y se decide realizar un bolo único de 1.500 mg. de ciclofosfamida y ante la falta de respuesta, se añade rituximab en pauta de linfoma: 325 mg/m² semanales, 4 dosis en total. A los 7 días se consigue corregir la trombopenia a >100K plaq/mm³. A los dos meses sigue con corticoides a dosis moderadas, y cifras de >200K plaq/mm³.

Discusión: Una complicación infrecuente y grave del LES es la aparición de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o de síndrome hemolítico urémico (SHU) que se caracterizan por hemólisis, trombocitopenia y trombosis microvascular con afectación renal y de SNC. Esta complicación suele producirse en LES con actividad intensa, por lo que nuestro caso es doblemente excepcional, ya que la única manifestación en los últimos años era de palindrómico ocasional. Cabe destacar la buena respuesta al tratamiento con rituximab, habiendo sido en este caso poco útil la terapia clásica con recambios plasmáticos. Adicionalmente, se confirmó que durante la crisis la paciente tenía niveles séricos muy bajos de ADAMTS13, una metaloproteína habitualmente relacionada con la aparición de PTT.

Resúmenes

MISCELÁNEA

39. LAS ARTRITIS POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR: UNA REALIDAD POCO FRECUENTE

Fernández Matilla M, Feced Olmos CM, Alegre Sancho JJ, Ybáñez García A, Martínez Ferrer MA, Valls Pascual E, Robustillo Villarino M, De la Morena Barrios I, Oller Rodríguez JE

Sección de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Introducción: Las infecciones víricas pueden ir acompañadas de manifestaciones articulares inflamatorias. Se han descrito series amplias en relación con la infección por Parvovirus B19, pero la artritis por virus de Epstein Barr (VEB), en cambio, es poco frecuente y suele presentarse con afectación poliarticular a lo largo de la infección sistémica.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, cuadro clínico y evolución de una serie de pacientes con artritis inducida por el VEB.

Material y métodos: Estudio descriptivo de los casos de artritis por VEB diagnosticados en nuestro hospital en un período de 6 meses. En todos los casos, la demostración serológica de VEB-IgM permitió confirmar la infección vírica reciente. Los datos aportados, relativos a la presentación y curso clínico, fueron recogidos mediante revisión de la historia clínica.

Resultados: Caso 1: Mujer de 27 años con oligoartritis aditiva asimétrica de 3 semanas de evolución, con afección de pequeñas articulaciones. Reactantes de fase aguda elevados. Tratamiento con AINEs y corticoides. Resolución de la clínica en 3 meses, con negativización de VEB-IgM. Caso 2: Mujer de 54 años con poliartritis aditiva simétrica de 3 semanas de evolución y afección de pequeñas articulaciones. Tratamiento con AINEs y corticoides. Se mantiene clínica sin negativización de VEB-IgM, habiéndose introducido FAME. Caso 3: Mujer de 32 años con poliartritis aditiva simétrica de 2 meses de evolución y afección de pequeñas articulaciones, que debuta en asociación a cuadro pseudogripal. Precisa introducción de FAME por persistencia de la clínica. Negativización de VEB-IgM a los 5 meses. Caso 4: Mujer de 37 años con poliartralgias inflamatorias, exantema, hipertransaminasemia y elevación de reactantes de fase aguda de 5 días de evolución. Resolución de la clínica en dos semanas. Pendiente de comprobar negativización de VEB-IgM.

Conclusiones: La artritis por VEB parece afectar preferentemente a mujeres jóvenes con un predominio estacional. No es infrecuente la cronicación, que parece asociarse a un retraso en recibir atención especializada. Dada la posible relación entre VEB y artritis reumatoide, no deberíamos demorar el inicio del tratamiento con FAME en aquellos pacientes que evolucionen a la cronicidad.

40. MIXOMA CARDÍACO Y MANIFESTACIONES CARDIOEMBÓLICAS

Martínez Cristóbal A, Casado A, Nadal E¹, Navarrete J²

Sección Reumatología. ¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Oftalmología Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

Introducción y objetivo: El mixoma cardíaco (MC) es el tumor cardíaco primario benigno más frecuente. Se origina en un 80% de los casos en la aurícula izquierda (AI). Es de consistencia gelatinosa y friable, por lo que se asocia a manifestaciones cardioembólicas, frecuentemente en el sistema nervioso central (SNC). Frecuentemente se asocia a síntomas constitucionales y alteraciones analíticas que sugieren una enfermedad del sistema conectivo. El objetivo de este estudio fue revisar las causas de sospecha de mixoma cardíaco y la prevalencia de manifestaciones sistémicas y cardioembólicas.

Pacientes y métodos: Se revisan las intervenciones cardíacas realizadas entre 2001-2011 con exéresis de tumor cardíaco. En 5 casos se confirma MC en el estudio anatomopatológico.

Resultados: Fueron diagnosticados de MC 3 mujeres y 2 hombres con edades entre 38 y 78 años. En todos los casos la localización fue la AI. Sólo en un caso el hallazgo fue casual en un estudio de imagen por otras causas. En el resto, los pacientes habían presentado palpitaciones, disnea o síndrome vasovagal que conllevaron el estudio y diagnóstico ecocardiográfico del tumor. Sólo en un caso de

MC recidivante se produjo manifestaciones embólicas y fenómenos autoinmunes, con artromialgias, lesiones isquémicas acras, neuritis óptica isquémica y alteraciones analíticas inflamatorias.

Conclusión: La forma de presentación del MC varía según el tamaño, localización y base de implantación del tumor. Se suelen manifestar con sintomatología obstructiva, embólica, o constitucional con alteraciones analíticas que sugieren una enfermedad del sistema conectivo. Se ha demostrado la producción intratumoral de interleuquina-6 y otras citoquinas pro-inflamatorias, con mayor concentración en los casos con mayor sintomatología sistémica. La clínica cardioembólica varía según el sistema vascular comprometido, en la mayor parte de los casos el sistema nervioso central. A nivel cutáneo, la embolia tumoral puede provocar fenómeno de Raynaud, lesiones purpúricas, nodulares o necróticas. Las manifestaciones oculares están frecuentemente asociadas a complicaciones neurológicas, y están producidas por infartos coroideos, infarto de la arteria central de la retina, o neuritis óptica isquémica con déficit visual transitorio o permanente. El método diagnóstico de elección es el ecocardiograma y el tratamiento debe ser quirúrgico y precoz para evitar complicaciones y riesgos para la vida del paciente. La mortalidad quirúrgica es baja y el pronóstico a largo plazo excelente, con escasas recurrencias en las formas esporádicas del tumor. Aunque es esta serie las manifestaciones cardíacas fueron las más frecuentes, siempre debe considerarse el MC en el diagnóstico diferencial de adultos jóvenes con sintomatología sistémica o episodios isquémicos.

41. CARACTERIZACIÓN E INCIDENCIA DEL SÍNDROME PSEUDOGRIPIAL INDUCIDO POR EL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET

Conesa Mateos A¹, Rotés Sala D², Muñoz Gil S¹, Carbonell Abelló J²

¹Sección de Reumatología, Hospital de Manises (Valencia). ²Servicio de Reumatología, Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (I.M.A.S), Hospitales Universitarios del Mar y Esperanza (Barcelona)

Introducción: El ácido zoledrónico (AZ), es considerado fármaco de primera línea enfermedad ósea de Paget (EOP). El acontecimiento adverso más frecuente es el síndrome pseudogripiar, descrito entre un 10% y un 50% de los pacientes que reciben el tratamiento por primera vez, disminuyendo su incidencia significativamente tras la administración de las siguientes dosis. Se caracteriza por fiebre, artralgias transitorias y un incremento de los niveles plasmáticos de IL-6, TNF e IFN. No se conocen con exactitud las bases moleculares de este síndrome. Algunos estudios sugieren que el AZ, al igual que otros aminobisfosfonatos, pudiera activar y estimular la proliferación de las células T gamma/delta mediante la activación de IPP o DMAPP. Las estatinas, tienen un papel importante en la ruta del mevalonato, bloqueando la producción de citoquinas proinflamatorias secretadas por las células T gamma/delta, gracias a la disminución de la biodisponibilidad de los sustratos intermedios

Objetivos: Caracterización e incidencia de los acontecimientos adversos (AA) secundarios al tratamiento con AZ en pacientes con de EOP. Evaluar el impacto de las estatinas sobre el síndrome pseudogripiar inducido por el AZ.

Métodos: Estudio abierto, prospectivo de 50 pacientes afectados de EOP activa, procedentes del I.M.A.S, en seguimiento durante un periodo de 2 años. Cada paciente recibió una única infusión endovenosa de 5mg de AZ perfundido durante un periodo de 15 minutos.

Resultados: 50 pacientes afectados de EOP activa (23 mujeres/27 hombres), edad media del diagnóstico 59±12,5 años, con un tiempo medio de evolución de 14.5±8,5 años. La distribución gammagráfica basal: polioestótica (62%)/monostótica (38%).

En cuanto a los AA, no se detectó toxicidad hematológica, renal, gastrointestinal ni hepática, tras la infusión de 5mg ZA ni durante el periodo de seguimiento. El AA más frecuente fue los síntomas pseudogripiar (54%), mostrando una incidencia mas alta que en la literatura. La incidencia de fiebre se detectó en el 100% de los pacientes afectados, siendo la temperatura media de 38,3° C, con una duración de 36h. La incidencia de artralgias fue del 68%, con una duración media de 72h.

No existió correlación significativa entre la presencia del síndrome pseudogripiar y

sexo, distribución gammagráfica, años de evolución, número de localizaciones, FAT al diagnóstico. Si se observó correlación significativa entre la edad del diagnóstico, calcio plasmático basal, vitamina D 1-25 OH basal y terapia prolongada (>3 meses) con estatinas, con la presencia del síndrome pseudogripiar. Los pacientes afectados del síndrome pseudogripiar presentaban una edad al diagnóstico menor, niveles de calcio plasmático basales inferiores a la media, niveles plasmáticos de vitamina D 1-25OH superiores a la media, y no mantenían tratamiento con estatinas.

Tabla 1. Características clínicas-biológicas-demográficas básicas de los pacientes afectados de EOP estratificados según la presencia (SPG+) o ausencia (SPG-) del síndrome pseudogripiar

	SPG+	SPG-	p
Edad (años)	70 [58-81]	79 [72-85,50]	0,039
Género (mujer/hombre)	12 (42%)/17(58%)	11(52%)/10(48%)	0,300
Edad del diagnóstico	59[49-65]	64[53-67,50]	0,045
Años de evolución	13[5-18]	14[9-22,50]	0,304
Afectación gammagráfica (monostótica/polioestótica)	11(38%)/18(62%)	8(38%)/13(62%)	0,784
FAT diagnóstico UI/l	524[338-1005]	502[263-962]	0,914
FAT basal UI/l	300[231-348]	275[232-297]	0,555
FAO basal (mcg/L)	81,6[68-113,6]	88[63,7-92,9]	0,477
Ca basal (mg/dl)	9,34±0,45	9,66±0,36	0,021
PTHi basal (pg/ml)	79,52±5,2	67,47±4,3	0,351
Vit D 25OH basal (ng/ml)	14,7[7,5-25,7]	22,5[15,3-30,9]	0,433
Vit D 1-25 OH basal (pg/ml)	53[44,5-71]	40,5[30,5-49]	0,002
Hidroxirolina (mg/24h)	50,3[45,6-80]	45,5[39,6-59,2]	0,138
Estatinas	3(14%)	18(86%)	0,027

Conclusiones: El AA más destacado fue la sintomatología pseudogripiar acaecida en un 54%, siendo de intensidad leve-moderada y transitoria. Se ha observado que la ausencia de AA se ha correlacionado con la ingesta prolongada de estatinas. Actualmente, desconocemos la dosis y la duración de la terapia con estatinas previa a la infusión del AZ, para disminuir o evitar la aparición de este síndrome pseudogripiar, y la influencia de las estatinas sobre la eficacia a largo plazo del AZ. Por todo ello, sería necesario la realización de estudios que pudieran confirmar y al mismo tiempo esclarecer la plausibilidad biológica de este fenómeno.

42. ORTESIS PLANTARES: IMPORTANCIA DE SU CORRECTA PRESCRIPCIÓN EN LAS ALGIAS DEL PIE

Núñez Cornejo C, García Armario MD, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Alzañiz Escandell C, Negueroles Albuixac R, Chalmeta Verdejo I, González Puig L, Ivorra Cortés J, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA
Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Fe. Valencia

Propuesta: Objetivar la utilidad de las plantillas instrumentadas en una consulta hospitalaria para la correcta prescripción de plantillas conformadas y la necesidad de revisión de las mismas hasta su adaptación.

Diseño: Estudio prospectivo.

Material y métodos: Se estudiaron 59 pacientes (53,7±13 años y predominio femenino, 74,6%). De 103 pies analizados, 67 (65%) presentaban dolor en antepié y 36 (35%) en medio-retropié (talalgia y/o fascitis plantar). Mediante plantillas instrumentadas (Biofoot/IBV, Valencia) se valoraron las presiones plantares

basales y tras colocación de plantillas conformadas (picos máximos, PM y presiones medias, Pm) así como el dolor mediante EVA. Resultados: Tras una media de dos revisiones, se consiguieron unas plantillas conformadas que lograban una disminución de todas las presiones, aportando un alivio sintomático significativo (EVA basal de 64±18, final de 31±20, p<0,05), mayor en la patología del retropié. En las metatarsalgias, se redujeron significativamente los picos depresión del antepié (PM de 1.851,0 kPa), y en las talalgias del retropié (Pm de 1.357,2 kPa), en un 16 y 45% respectivamente. Se logró un descenso de todas las presiones medias, significativo en la zona externa, retropié y antepié. No existió correlación entre la disminución de las PM y la disminución del EVA.

Conclusión: Mediante plantillas, es posible lograr una mejoría sintomática en las algias plantares, cuando están bien conformadas, siendo necesarias varias correcciones incluso cuando se realizan con ayuda de mapa depresiones. Las plantillas instrumentadas son una buena herramienta de trabajo en la consulta que facilita la correcta prescripción y chequeo de las mismas.

Resúmenes ENFERMERÍA

43. ENFERMERIA REUMATOLÓGICA Y TALLERES DE EDUCACIÓN PARA LA SALUD (EPS)

Gil del Gallego MD

Consulta Externa de Reumatología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy (Alicante)

Objetivos: 1. General: Como hacer un taller de EpS por enfermeras reumatológicas. 2. Específicos: a) Capacitar a los profesionales de enfermería con los conocimientos, habilidades y actitudes necesarias para fomentar la práctica de programas de EpS desde las consultas de atención especializada: Consulta de Enfermería Reumatología. b) Aumentar los conocimientos y habilidades, facilitar herramientas a los profesionales para la detección precoz de problemas de salud en la población (alimentación, ejercicio, técnicas relajación). c) Capacitar en el manejo adecuado de las patologías crónicas mediante la aplicación de programas de EpS que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Material y métodos: La salud según la OMS se define como "un estado de bienestar físico, psíquico y social" y observando lo que nos rodea como hábitos, costumbres entorno social que influye sobre la salud. Lo que sabemos a través del boca a boca con informaciones erróneas y mitos relacionados con la salud y lo que

sentimos tiene un peso en nuestra conducta así como unos hábitos adquiridos saludables y no saludables y saber si tenemos los recursos para promocionar y reforzar la salud y el autoconocimiento.

A través de los Talleres con una metodología participativa en grupos favorecemos el aprendizaje de habilidades en cuidados para ganar calidad de vida. Desarrollo y características de talleres EpS en patologías más prevalentes que influya el ejercicio y la alimentación. Formar a los enfermeros en Taller práctico: reeducación postural y ejercicio físico en patología lumbar, OP, artrosis FM, EA. Técnicas de relajación y respiración. Pirámide de la alimentación saludable. Masaje relajante. Risoterapia.

Resultados: Conseguir la capacitación de los enfermeros en aplicación de técnicas de cuidados en los talleres de EpS trabajando con dinámica de grupos para obtener una buena calidad de vida en la población asistida sana o con patología mas prevalente.

Resumen: La conclusión sería la positividad de que los enfermeros estamos capacitados a través de la formación de técnicas de cuidados y la aplicación a los grupos de sanos y no sanos de la población. La aceptación por parte de la sociedad de que el enfermero sería la persona más cercana a la sociedad que pueda cambiar ciertos estilos de vida para mejorar su calidad de vida.

44. VALORACIÓN DE LA MEJORÍA DE PACIENTES TRATADOS CON GOLIMUMAB EN LA UNIDAD DE ENFERMERÍA REUMATOLÓGICA DEL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Montilla Arévalo A, Garrido Mallent C, Rueda Cid A, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, González-Cruz MI, Pastor Cubillo E, Beltrán Catalán E

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: La actividad de enfermería en una unidad reumatológica es indispensable colaborando no solo en las técnicas exploratorias y terapéuticas, sino aplicando los cuestionarios de calidad de vida, capacidad funcional, etc., que permiten una mejor y más rápida asistencia a nuestros pacientes.

Objetivos: Valorar el estado general del paciente, la percepción del nivel de satisfacción al tratamiento y mejoría en la calidad de vida a un grupo de pacientes con Artritis Reumatoide (AR), Espondilitis Anquilosante (EA) o Artropatía Psoriásica (AP) que ha recibido, en los últimos 4 meses, tratamiento Golimumab (GLM).

Material y métodos: Se han realizado encuestas a 19 pacientes, 11 varones (57%) y 8 mujeres (42,1%) con edad media de 51,6 años (33-76). Seis pacientes estaban diagnosticados de AR, nueve de EA y 4 de APs.

La encuesta recoge 11 ítems: Evaluación global del estado general medido mediante EAV (1 ítem), grado de satisfacción con el tratamiento recibido (4 ítems: eficacia, control de síntomas, dolor articular y dolor general, valorado como muy satisfecho, bastante, ni satisfecho ni insatisfecho, bastante insatisfecho y muy insatisfecho) y mejora de calidad de vida (6 ítems: vida familiar, vida social y de ocio, vida laboral, disminución en la toma de fármacos, mejoría vital, mejoría del sueño, valoradas como sí o no).

Resultados: Evaluación estado general (EAV): En una escala de 0 a 10, el valor medio fue de 2,3.

1. Grado de satisfacción con el tratamiento: Un paciente (5,2%) no estaba satisfecho con el tratamiento, 13 estaban muy satisfechos (68,4%) y 5 (26,3%) estaban satisfechos.

2. Calidad de vida: en un 84,2% (16 pacientes), existía una mejoría en la misma.

Conclusiones: 1) Se constata una mejora en la percepción de los pacientes con patología inflamatoria reumatológica y tratados con GLM, constatada con una buena valoración del estado general, una importante satisfacción al tratamiento y una importante mejoría de la calidad de vida. 2) Los resultados obtenidos son semejantes a los constatados con los restantes antiTNF. 3) La realización de estas encuestas antes de que el paciente pase a la consulta médica, permite que la misma sea más rápida, apreciando el paciente una mejor atención en su asistencia reumatológica.

45. CONSULTA TELEFÓNICA EN REUMATOLOGÍA: EXPERIENCIA DESPUÉS DE UN AÑO

Cubero Tarín V, Julià Sáiz MJ, Ivorra Cortés J, De la Morena Barrio I, Feced Olmos CM, Fernández Matilla M, Ybáñez García D, Valls Pascual E, Robustillo Villarino M, Martínez Ferrer A, Alegre Sancho JJ

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: En enero de 2011 se puso en marcha en nuestro centro, la consulta telefónica de enfermería reumatológica, para monitorizar la toxicidad de los fármacos y la evolución de pacientes con buen control basal de su enfermedad y dosis estables de medicación.

Objetivos: Describir la actividad de la consulta no presencial de enfermería en un Servicio de Reumatología y su influencia en cuanto a disminución de la carga asistencial y seguridad en el manejo de fármacos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, recogiendo la actividad de la consulta telefónica de enfermería entre el 27 de enero y el 30 de diciembre de 2011. Esta consulta está llevada por una enfermera con acceso a ordenador, al programa de historias clínicas y laboratorio, y a un teléfono con línea externa, 3 días

a la semana. Se han recogido de forma protocolizada los siguientes datos: duración de la llamada, necesidad de contacto con el médico, necesidad de citación del paciente con su médico, medicación monitorizada y diagnóstico.

Resultados: Se realizaron un total de 978 consultas telefónicas en 414 pacientes. La distribución por diagnósticos fue la siguiente: Artritis Reumatoide 45,2% (187), Osteoporosis 18,6% (77), Artritis Psoriásica 13,1% (54), Espondilitis Anquilosante 9,7% (40), otras Espondiloartropatías 7,7% (32), Enfermedad de Paget 1,4% (6), LES 1,2% (5), Polimialgia Reumática 1,2% (5), otras 1,9% (8). La distribución de los tratamientos monitorizados fue: Ácido zoledrónico 14,7% (144), Metotrexate 61% (597), Leflunomida 10% (97), Sulfasalazina 5,9% (58), otros 15% (147). La duración de las llamadas no superó los 10 minutos en un 91,5% (895) de los casos. Sólo en un 8,7% (85) de los contactos fue necesario la consulta con el facultativo, lo que acabó generando una revisión presencial únicamente en un 30% (25) de los casos. Considerando exclusivamente la monitorización pacientes con patología inflamatoria sistémica, esta estrategia permite ahorrar 834 consultas presenciales con el médico.

Conclusiones: La creación de una consulta telefónica gestionada por enfermería en Reumatología, permite evitar desplazamientos innecesarios y disminuir la carga asistencial de la consulta médica.