



#### Entrevista

Dr. Manuel Castaño Sánchez:  
"La ecografía debe ser para el reumatólogo una prueba diagnóstica de primera mano"



#### Investigación

Una alteración genética,  
factor clave para el desarrollo  
de la artrosis

Una infección vírica  
apoyada en la genética

## Enfermedad ósea de Paget

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

**Editor:**

Dr. Víctor Martínez Taboada

**Consejo Asesor:**

Dra. Rosario García de Vicuña, Dr. Jordi Carbonell Abelló, Dr. Eliseo Pascual Gómez, Dr. Fco. Javier Paulino Tevar, Dr. Pere Benito Ruiz.

**Secretario de Redacción:**

Dr. José C. Rosas Gómez de Salazar

**Colaboradores:**Dr. José Ivorra Cortés,  
Dr. José Luis Fernández Sueiro

**Sociedad Española de Reumatología**

[www.ser.es](http://www.ser.es)[www.ibanezyplaza.com](http://www.ibanezyplaza.com)

**Ibáñez & Plaza** Asociada, S. L.  
EDITORIAL TÉCNICA Y COMUNICACIÓN

**Coordinación Editorial,****Diseño y Maquetación:**

Ibáñez&amp;Plaza Asociados

C/ Bravo Murillo, 81 (4º C)

28003 Madrid

Teléf.: 91 553 74 62

Fax: 91 553 27 62

[ediciones@ibanezyplaza.com](mailto:ediciones@ibanezyplaza.com)[reumatismos@ibanezyplaza.com](mailto:reumatismos@ibanezyplaza.com)**Redacción:**Gabriel Plaza Molina,  
Carmen Salvador López,  
Pilar López García-Franco**Dirección de Arte:**

GPG

**Publicidad:**

Ernesto Plaza Gajardo

**Administración:**

Concepción García García

**Impresión:**

Tintas&amp;Papel S.L.

DEPÓSITO LEGAL M-42377-2003

SOPORTE VÁLIDO 18/03-R-CM

**Entidades que han colaborado con Los Reumatismos en este número:**

- Abbott ■ BMS ■ Gebro
- Lacer ■ Sanofi-Aventis
- Viñas

## Investigación española: elevando el listón

**E**l IV simposio sobre artritis reumatoide organizado por la SER ha venido a servir de prelude al congreso anual de la ACR, referente básico de la especialidad reumatológica. En la reunión española se han presentado temas de creciente interés en el terreno de la patología, como son los referidos a su interacción con problemas o situaciones frecuentes como el cáncer, el embarazo o la cirugía. Asimismo se han debatido cuestiones todavía controvertidas en torno al manejo farmacológico de la enfermedad, concretamente las pautas para un mejor tratamiento de inicio. (En el próximo número de "Los Reumatismos" reproduciremos las respectivas posturas de los Dres. Blanca Hernández e Isidoro González al respecto).

Tanto en el simposio español como en la reunión del American College ha quedado de relieve el notable nivel científico de nuestros especialistas y el esfuerzo investigador que el conjunto de la SER viene llevando a cabo para profundizar en el conocimiento de la enfermedad y su manejo. En

esta línea cabe resaltar asimismo los recientes trabajos de los equipos liderados por los doctores Francisco Blanco y Alberto Alonso. En el primer caso estamos ante el primer estudio a nivel mundial que demuestra una susceptibilidad genética en el ADN mitocondrial, indicativo de que existe un grupo de personas más vulnerables que otras a padecer artrosis. El hallazgo amplía las líneas de estudio para explicar el origen de la enfermedad y, en consecuencia, conseguir un diagnóstico más temprano, al tiempo que puede abrir vías para la investigación de nuevas terapias más eficaces. En cuanto al trabajo del Dr. Alonso y sus colaboradores, publicado en "Musculoskeletal Disorders", se trata de un minucioso metaanálisis sobre eficacia y seguridad de los fármacos anti-TNF en AR, que sin duda contribuirá a aclarar frecuentes cuestiones al respecto.

**Queremos sumarnos al homenaje que la reumatología y, muy en especial, los pacientes han rendido al Dr. Javier Paulino con motivo de su jubilación**

No queremos concluir este espacio sin sumarnos al homenaje que la reumatología y, muy en especial, sus destinatarios, los pacientes han rendido al Dr. Javier Paulino con motivo de su jubilación. Por fortuna, en este caso la jubilación no es sinónimo de retiro sino de cambio en la organización del tiempo y las actividades, orientadas como siempre a lo que Paulino Tevar ha tenido siempre como lema: "El paciente es nuestra razón de ser."

**Tanto en el simposio español como en la reunión del American College ha quedado de relieve el notable nivel científico de nuestros especialistas**



## Entrevista

Dr. Manuel Castaño Sánchez:  
"La ecografía debe ser para el reumatólogo una prueba diagnóstica de primera mano"



## Investigación

Una alteración genética,  
factor clave para el desarrollo de la artrosis

## Nuestra Portada

La enfermedad ósea de Paget es objeto de un extenso análisis a cargo del Dr. Delfi Rotés, según el cual "los datos epidemiológico apoyarían la teoría etiológica multifactorial de una posible infección osteoclástica por un virus de acción lenta en personas con predisposición genética".

El tema comparte portada con las declaraciones del Dr. Castaño Sánchez, presidente de la Sociedad Murciana de Reumatología, y con la información sobre el hallazgo de un equipo investigador liderado por el Dr. Francisco Blanco, en torno al desarrollo de la artrosis, donde una vez más la genética aparece como factor determinante.

**1** Editorial **Investigación española: elevando el listón.** El V simposio español sobre artritis reumatoide organizado por...

**3** Entrevista **Dr. Manuel Castaño Sánchez**  
"Los reumatólogos somos los más capacitados para hacer las ecografías de la especialidad..."

**6** V Simposio de Artritis Reumatoide Manejo de situaciones clínicas difíciles: Cáncer y AR  
**8** Embarazo y AR **10** Cáncer

**13** Proyectos SER / Programa ESPeranza  
El Programa ESPeranza identifica a casi 300 pacientes de espondilitis anquilosante

**15** Investigación / Artrosis  
Una alteración genética, factor clave para el desarrollo de la artrosis  
**17** Metaanálisis de eficacia y seguridad de los fármacos anti-TNF en AR

**20** Formación / Reuma Update  
El proyecto más completo de formación en Reumatología

**22** Homenaje / Javier Paulino  
El Dr. Javier Paulino Tevar se jubila pero seguirá vinculado a los pacientes

**27** Reportaje / Paget  
La etiología de la EP es desconocida...

**33** Bibliografía Comentada  
Artritis reumatoide · Osteoporosis

**37** Reumaconsult  
Atención Primaria pregunta

**39** Los pacientes preguntan  
Osteocondromatosis múltiple · Factor reumatoide · Síndrome SAPHO...

**42** Asociaciones  
"La artritis no tiene edad", una campaña nacional de ConARTRITIS

**44** Noticias  
Actualidad reumatológica

**46** Humanidades  
Escasos remedios para enfermedades reumáticas antes del siglo VI



DR. MANUEL CASTAÑO SÁNCHEZ  
PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD MURCIANA DE REUMATOLOGÍA

“La ecografía debe ser para el reumatólogo una prueba diagnóstica de primera mano”



Carmen Salvador

## El Dr. Manuel Castaño Sánchez

murciano de verdad, nacido en Murcia no hace mucho, estudió en la Facultad de Medicina de Murcia y desarrolló la residencia en el Hospital Universitario de la Arrixaca (Murcia), “donde aprendí a ser reumatólogo de la mano del Dr. Pedro Castellón, y del resto de adjuntos del Servicio”. Ahora es presidente de la Sociedad Murciana de Reumatología (Reumamurcia).

## “Los reumatólogos somos los más capacitados para hacer las ecografías de la especialidad, y lo hacemos bien”

La especialidad casi se lo pierde por su vocación de piloto, “pero mi astigmatismo mezclado con un poco de miopía, y algún que otro buen consejo hicieron que me matriculara en Medicina, de lo que no me he arrepentido”. Ya desde el primer año le atrajo el estudio de la anatomía y fisiología del aparato locomotor, “pero el empujón definitivo vino de la mano del doctor Jesús Mesa del Castillo, que desgraciadamente ya no está entre nosotros. Fue mi profesor de Reumatología en quinto de carrera y me transmitió su entusiasmo por esta especialidad “de futuro”, como el decía”.

No descarta obtener la licencia de piloto privado, siempre que consiga el permiso de Gelu, su esposa, que “con gran cordura, prefiere que vuele en el simulador de mi despacho”. Pero tiene una gran pasión en tierra: la ecografía del aparato locomotor “en todos sus aspectos, tanto en el estudio de la patología inflamatoria, como en las enfermedades reumáticas de partes blandas, la patología deportiva... Tengo la suerte de

tener el ecógrafo en mi consulta y le saco el mayor rendimiento posible, tanto para diagnóstico, como para realizar punciones e infiltraciones ecoguiadas”

Cree firmemente que la ecografía “debe ser para el reumatólogo una prueba diagnóstica de primera mano, como lo es para el cardiólogo, el ginecólogo o el especialista en aparato digestivo. Es una técnica que aporta mucha información, tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento de la evolución de las lesiones y monitorización de la respuesta a los FAME y a las terapias biológicas”.

Dice que hay que seguir luchando para conseguir la implantación de unidades de Ecografía en todos los servicios de Reumatología, “y reivindicar que somos nosotros los más capacitados para realizarla, porque lo hacemos bien”.

### “IMPLICARNOS EN LA GESTIÓN DE NUESTROS SERVICIOS”

Confiesa el doctor Manuel Castaño que, si bien el contacto directo con el paciente le gusta, la ges-

tion sanitaria y la organización le atraen cada día más. “Considero que el trabajo del médico moderno ha cambiado mucho en estos últimos años. Además de ver pacientes, tenemos que implicarnos en la gestión de nuestros Servicios”.

Cree que además de hacer un buen trabajo, hay que saber también transmitirlo, “venderlo” “a la administración sanitaria, pero para ello tenemos que hablar su mismo lenguaje y en muchas ocasiones no hemos sabido hacerlo”.

### REUMAMURCIA CUENTA CON 36 REUMATÓLOGOS

El Dr. Manuel Castaño accedió a la presidencia de la Sociedad Murciana de Reumatología el pasado año (hasta el 2010), “cargado de ilusión y ganas de trabajar, con la intención de modernizarla y dar a conocer al conjunto de la reumatología española el excelente trabajo de los profesionales de nuestra región”.

La Sociedad cuenta con 36 reumatólogos (4 de ellos son los residentes que se forman en el



“La Sociedad realiza un congreso regional cada 2 años”



Foto de "familia" de Sociedad Murciana de Reumatología

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca), "lo que no está del todo mal para una comunidad uniprovincial como la nuestra, si bien aún falta mucho por hacer para conseguir una asistencia reumatológica óptima para nuestros pacientes".

Los objetivos que se ha marcado la Sociedad son, entre otros: "dar a conocer a la población murciana en general y también a la administración sanitaria qué es la Reumatología y el papel del reumatólogo; promover la formación continuada de calidad para los socios, y fomentar la relación con otras especialidades afines, como Medicina Interna, Rehabilitación, Traumatología...

Realizan un congreso regional cada dos años y una jornada intercongreso en los años impares, junto con jornadas de formación, un jueves de cada mes, en la sede del Colegio de Médicos de

Murcia. Desde el pasado año se celebran las "sesiones interhospitalarias", en las que se discuten casos clínicos de todos los hospitales de la región, "con importante participación y resultados muy enriquecedores".

Del 17 al 18 de octubre celebraron su IV congreso regional (en San Pedro del Pinatar, a orillas del Mar Menor). "Hemos tratado tres grandes temas: artritis reumatoide, espondiloartritis y osteoporosis, con ponentes de primera línea y con la presencia de la presidenta de la SER, Txaro García de Vicuña, a la que quiero agradecer públicamente su apoyo." En el congreso también se presentó oficialmente el nuevo logotipo de la Sociedad, una nueva imagen corporativa, más moderna, que quiere dar a conocer a todos.

Dice el doctor Manuel Castaño que este último congreso les ha servido de "ensayo general

para el próximo congreso nacional de la SER", que se celebrará en 2009 en Murcia. "Para mi es un honor y una gran responsabilidad presidir el comité organizador local. Los reumatólogos murcianos tenemos puestas todas nuestras ilusiones y esfuerzo en conseguir un gran congreso que sea recordado con agrado por todos."

El doctor Manuel Castaño está casado y tiene dos hijos. Además de la aviación, le gustan la fotografía y los viajes. También algo de deporte, "uno de los que más me gusta practicar es el padel, deporte de moda entre los reumatólogos de Murcia en los últimos años".

Por cierto, no quiere desaprovechar esta ocasión para animar a todos los reumatólogos a que visiten la región la próxima primavera, "y disfruten de nuestra tierra y sus acogedoras gentes".



DR. JOSÉ LUIS ANDRÉU SÁNCHEZ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO. MADRID

# Manejo de situaciones clínicas difíciles

## Cáncer y Artritis Reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica que afecta predominantemente a las articulaciones y que con frecuencia se acompaña de manifestaciones pulmonares, exocrinas, vasculares o neurológicas, entre otras. La asociación de algunos tipos de cáncer con la AR es una observación epidemiológica y clínica conocida desde hace años.

### ¿ALGUNOS TIPOS DE CÁNCER APARECEN CON MAYOR FRECUENCIA EN LOS PACIENTES CON AR EN COMPARACIÓN CON LA POBLACIÓN GENERAL?

Numerosos artículos científicos han abordado esta trascendental pregunta. Recientemente, un meta-análisis realizado por Smiten y colaboradores, de la facultad de Medicina de la Universidad de Duke, ha puesto de manifiesto que los pacientes con AR

presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas y cáncer de pulmón mientras que presentan con menor frecuencia que la población general cáncer colorrectal o de mama.

Estos hallazgos podrían explicarse por diferentes mecanismos. En teoría, los fármacos inmunosupresores podrían afectar la inmunovigilancia sobre células que se han transformado en cancerosas, aumentando la incidencia de cánceres clínicamente manifiestos.

Otra posibilidad es que la actividad inflamatoria mantenida de la AR pueda por sí misma generar una disregulación inmune que favoreciera el desarrollo de cáncer. En este sentido, al menos tres artículos confirman la relación entre la actividad inflamatoria elevada mantenida y el riesgo de desarrollar un cáncer.

Una tercera explicación es que el cáncer y la AR compartan factores causales comunes; ésta es

probablemente la explicación de la asociación entre cáncer de pulmón y AR, al ser el tabaco un factor de riesgo para ambas entidades. Por último, podría ocurrir que determinados factores genéticos favorecieran a la vez el desarrollo de cáncer y AR. Esta última posibilidad se ha evaluado en pacientes con AR y sus familiares en primer grado sin la enfermedad, en los que no se ha observado una mayor incidencia de linfoma.

### ¿LOS AGENTES BIOLÓGICOS BLOQUEANTES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL AUMENTAN EL RIESGO DE CÁNCER?

El factor de necrosis tumoral inhibe intensamente la formación de los vasos sanguíneos que los tumores necesitan para mantener su crecimiento pero, por otra parte, es una molécula importante para que las células cancerosas puedan invadir su entorno.

**El paciente de AR debe someterse a los exámenes de salud encaminados al diagnóstico precoz y cribado de determinados tipos de cáncer, como el de mama o el de cérvix**

Por tanto, el bloqueo del factor de necrosis tumoral no favorecería automáticamente el desarrollo de cánceres incipientes. De hecho, el etanercept, un agente anti-TNF, se ha utilizado en ensayos fase II como fármaco anticanceroso en cáncer de ovario recidivante, en cánceres hematológicos y en cáncer de mama metastático.

Un reciente meta-análisis de Bongartz y colaboradores puso de manifiesto que la utilización de anticuerpos monoclonales anti-TNF a dosis superiores a las usadas en la práctica clínica habitual se asociaba a un mayor riesgo de desarrollar neoplasias, en pacientes con AR. En cambio, los estudios en los que se comparan diferentes poblaciones con AR (AR de reciente comienzo, AR de larga evolución y AR en tratamiento con agentes anti-TNF) no han sido capaces de demostrar consistentemente una asociación entre los agentes anti-TNF y el desarrollo de cáncer. Por otra parte, se sabe que la actividad inflamatoria de la AR aumenta el riesgo de desarrollar linfoma, por lo que se podría dar la asociación no causal entre el uso de agentes anti-TNF en los pacientes con AR más grave y la aparición de linfoma en estos pacientes con una enfermedad muy activa.

### **¿QUÉ CONSEJOS SE PUEDEN DAR A LOS PACIENTES CON AR?**

El paciente con AR debe abandonar en tabaco, evitar la exposición solar excesiva y consultar a la mayor brevedad posible la aparición de nuevas lesiones cutáneas. Asimismo, debe someterse a los exámenes de salud recomendados para su grupo de edad y sexo, encaminados al diagnóstico precoz y cribado de determinados tipos de cáncer, como el de mama o el de cérvix. Por otra parte, en aquellos pacientes con AR y antecedentes de cáncer, se deben discutir las opciones terapéuticas entre el paciente, el reumatólogo y el oncólogo, valorando las características del cáncer que padeció el paciente y de la artritis reumatoide, en cuanto a su gravedad y estadio evolutivo.





DR. JAIME CALVO ALÉN

JEFE DE SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL  
SIERRALLANA. TORRELAVEGA (CANTABRIA)

## Manejo de situaciones clínicas difíciles

# Embarazo y Artritis Reumatoide

La artritis reumatoide (AR) no produce especiales efectos nocivos sobre el embarazo y/o la salud fetal. Por otro lado el embarazo puede producir beneficios en la enfermedad debido a los efectos que tiene en el sistema inmune de la mujer. No obstante las diversas medicaciones a las que obligatoriamente se ven expuestos estos pacientes pueden comportar diferentes riesgos que es conveniente evaluar de cara a un correcto manejo tanto del embarazo como de la enfermedad.

Globalmente, los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) no parecen producir alteraciones fetales cuando se toman en las primeras fases del embarazo. Sin embargo, su utilización en el tercer trimestre está contraindicada por el riesgo del cierre precoz del ductus arteriovenoso lo que conduce al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar. Adicionalmente, se ha descrito que la utilización de distintos AINEs durante el tercer trimestre de embarazo puede producir disgenesia renal con oligoamnios secundario, enterocolitis necrotizante con perforación ileal y lesiones quísticas cerebrales con hemorragias intraventriculares.

Determinados corticoides como la prednisona apenas cruzan la barrera placentaria por lo que pueden ser utilizados con seguridad durante el embarazo. En caso de tener que hacer tratamientos corticoides intraútero se podrían uti-

graves. Esto probablemente sea debido a que los efectos nocivos de este fármaco son dosis dependientes y parecen infrecuentes a las dosis utilizadas en reumatología. Similarmente, los diversos casos de embarazos involuntarios reportados con

**Globalmente, los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) no parecen producir alteraciones fetales cuando se toman en las primeras fases del embarazo.**

**Sin embargo, su utilización en el tercer trimestre está contraindicada.**

lizar corticoides como la dexametasona, que traspasa dicha barrera.

Por lo que respecta a la utilización de FAMES durante el embarazo, tanto el metotrexato como la leflunamida están contraindicados. El metotrexato puede inducir importantes malformaciones, retardo mental, bajo peso e incluso muerte fetal. No obstante, la experiencia acumulada en más de 50 embarazos involuntarios con exposición al metotrexato en pacientes reumatólogicos, únicamente ha mostrado un neonato con malformaciones

exposición a la leflunomida tampoco han mostrado alteraciones teratogénicas relevantes. Sin embargo, debido a su mecanismo de acción y los datos de experimentación animal, la recomendación es evitar su uso durante el embarazo. Otros FAMES utilizados en la AR como la sulfasalacina o la hidroxicloroquina pueden ser utilizados con seguridad en pacientes embarazadas. Con respecto a inmunosupresores como la azatioprina y ciclosporina A, también utilizadas en esta patología, la experiencia que existe sobre su utili-

**No parece que los anti-TNF tengan mayores efectos teratógenos. Sin embargo, la recomendación actual es evitar el embarazo mientras se esté en tratamiento con estos agentes**



zación en embarazadas proviene del campo de los trasplantes. No se han observado efectos nocivos con ninguna de estas drogas, pero el uso de aztioprina se desaconseja debido a su mecanismo de acción, mientras que la situación de la ciclosporina A es intermedia.

**BIOLÓGICOS: SÓLO PRECAUCIÓN**  
Finalmente, por lo que respecta al uso de terapias biológicas en

el embarazo, la información que disponemos deriva de diversos registros nacionales que han recogido diversos casos de embarazos involuntarios en pacientes expuestas a diversos tratamientos anti-TNF. De acuerdo a los datos que se disponen hasta el momento, no parece que estos fármacos tengan mayores efectos teratógenos, ni en la evolución del embarazo. Sin embar-

go la recomendación actual es de evitar el embarazo mientras se esté en tratamiento con estos agentes. No existe, por otro lado, información relevante con respecto a los efectos de otras terapias biológicas de más reciente introducción como anakinra, rituximab o abatacept, aunque por motivos de seguridad también se recomienda la evitación de su uso durante el embarazo.

Por limitaciones de espacio aplazamos para el número 32 de "Los Reumatismos" la publicación de los trabajos de los doctores Isidoro González y Blanca Cruz, que establecen un contrapunto de controversia en torno al inicio de terapia con fármacos biológicos en artritis reumatoide.



**DRA. ANA ORTIZ GARCÍA**  
**MÉDICO ADJUNTO. SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.**  
**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA**

## Manejo de situaciones clínicas difíciles

# Cirugía y artritis reumatoide

A pesar de que es bien conocido que el tratamiento precoz e intensivo mejora el pronóstico a medio y largo plazo de nuestros pacientes con artritis reumatoide (AR), algunos de ellos sufren un deterioro progresivo de sus articulaciones que obliga a algún tipo de corrección quirúrgica. La necesidad de cirugía ortopédica es un problema importante por el volumen (hasta un 26 % de los pacientes con AR va a sufrir algún procedimiento de cirugía ortopédica a lo largo de la evolución de su enfermedad), porque es un indicador de severidad, de fallo en el manejo médico y de mal pronóstico y porque expone a nuestros pacientes a un riesgo adicional. Dentro de los factores de riesgo generales para cualquier procedimiento quirúrgico, los pacientes con AR reúnen varios: sufren una enfermedad inflamatoria, muchos de ellos padecen osteoporosis, están inmunodeprimidos (por la propia enfermedad y por los tratamientos administrados), están desnutridos en las fases de actividad de la enfermedad y reciben tratamiento con distintos fármacos.

Uno de los problemas que se plantean en la práctica clínica diaria es el manejo en el período perioperatorio de los tratamientos que administramos a nuestros pacientes con AR.

El tratamiento crónico con esteroides inhibe el eje hipotálamo-hipofisario lo que puede ocasionar una

respuesta insuficiente de cortisol endógeno ante el estrés de la intervención. Existen pautas perfectamente establecidas de suplemento de corticoides durante el período perioperatorio para evitar este riesgo. En cuanto al metotrexato, hay suficientes estudios que permiten afirmar que no está indicado suspender el fármaco cuando se va a intervenir a un paciente en tratamiento con el mismo, ya que las complicaciones no son mayores en aquellos que mantienen el tratamiento que en los que lo suspenden. Con respecto a la leflunomida, aunque la literatura no nos aclara el problema, el perfil de seguridad del fármaco y la perspecti-

**Hasta un 26% de pacientes con AR va a sufrir algún procedimiento de cirugía ortopédica a lo largo de la evolución de su enfermedad**

va del tiempo que llevamos utilizándolo nos permiten afirmar que no hay razones para suspenderlo ante una intervención quirúrgica. Se ha estudiado profusamente este aspecto en el caso de los agentes anti-TNF, pero la literatura publicada es de

escasa calidad y no permite obtener conclusiones claras. Rituximab ha demostrado seguridad en el caso de trasplantes de órgano sólido, ya que se ha utilizado en el acondicionamiento previo al trasplante sin mayores complicaciones postoperatorias que con pautas más clásicas. La información contenida en la ficha técnica de los distintos agentes biológicos tampoco nos ayuda mucho ya que, en caso de hacer mención al tema, hace referencia a la vida media del fármaco, término muy farmacológico y poco aplicable a la práctica clínica diaria. Los consensos para el empleo de estos tratamientos emitidos por distintas sociedades científicas reflejan la escasez de datos fiables sobre el tema que nos ocupa.

### PAUTAS DE TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADAS

Por lo tanto, salvo en el caso de los corticoides y el metotrexato, en los que la pauta a seguir es clara, la actitud con el resto de fármacos debe ser individualizada teniendo en cuenta las características tanto del paciente como del tratamiento que recibe en el momento de la intervención. En cualquier caso, siempre recordar dos aspectos muy generales pero muy útiles en mi opinión: no suspender ningún fármaco cuya suspensión suponga un riesgo para el paciente y suspender cualquier fármaco cuya simple administración resulte en un riesgo adicional en el período perioperatorio.

TRAS UN AÑO DE SU PUESTA EN MARCHA

# El Programa ESPeranza identifica a casi 300 pacientes de espondilitis anquilosante



De izquierda a derecha, Dña. Milena Gobbo, Dña. M<sup>a</sup> José da Silva, Dr. Martín Rudwaleit, Dra. Loreto Carmona y Prof. Eduardo Collantes, en la reunión del Programa ESPeranza

Casi 300 pacientes posiblemente afectados por espondilitis anquilosante han sido diagnosticados y derivados a unidades de reumatología, a poco más de una año tras la puesta en marcha del Programa ESPeranza, proyecto de la SER y la Fundación Española de Reumatología (FER) en colaboración con Wyeth Farma. El programa fue concebido con el propósito de disminuir el retraso diagnóstico de la espondilitis anquilosante y, sin las actuaciones específicas diseñadas es posible que los enfermos hubieran estado una media de cinco a siete años sin diagnosticar.

Según explica la doctora Loreto Carmona, directora de la Unidad de Investigación de la FER, "lo que se

**Su objetivo es disminuir el retraso en el diagnóstico de la patología, estimado en 5-7 años**

pretende como último fin es consolidar una estructura que permita disminuir a menos de dos años el tiempo de diagnóstico de la enfermedad. Para ello hay que, por un lado, asegurar una gestión eficiente de las unidades de espondilitis precoz y, por otro, desarrollar proyectos de investigación de calidad en la enfermedad".

Estos objetivos se llevarán a cabo a través de diferentes actuaciones:

- Sistema de detección de potenciales enfermos y derivación precoz a reumatólogos.
- Formación a médicos de atención primaria.
- Formación a reumatólogos.
- Establecimiento de unos requisitos mínimos para la gestión adecuada de unidades de espondilitis precoz.
- Sistema de convocatorias para proyectos de investigación.

#### AMPLIA ADHESIÓN

El programa, que cuenta con la participación de 28 unidades de reumatología en 12 comunidades autónomas, "se basa en una gestión continua desde que el



**“Es muy importante establecer un diagnóstico diferencial del dolor lumbar crónico en adultos jóvenes, basado en el carácter inflamatorio del dolor y otras manifestaciones clínicas”**

paciente es atendido por su médico de atención primaria y derivado a la unidad de espondiloartritis precoz, hasta que se ha controlado la enfermedad en su inicio”, añade la doctora Carmona.

Para el diseño del Programa ESPeranza han sido fundamentales los criterios establecidos por el doctor Martin Rudwaleit, de la Facultad de Medicina de la Universidad Charité de Berlín (Alemania). Uno de los principales obstáculos para el diagnóstico de este trastorno es la inespecificidad de los síntomas, que pueden confundirse con simples lumbalgias.

“La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria crónica, englobada dentro del grupo de las reumáticas -o musculoesqueléticas- que afecta fundamentalmente a las articulaciones de la columna vertebral. Éstas tienden a soldarse entre sí y provocan una limitación de la movilidad que repercute en una falta de flexibilidad de la columna, la

cual acaba rígida y fusionada”, recuerda la doctora Carmona.

El primer síntoma suele ser un dolor lumbar o lumbago que se produce por la inflamación de las articulaciones sacroilíacas y vertebrales. Con el paso del tiempo, el dolor y la rigidez pueden progresar a la columna dorsal y al cuello, e incluso puede llegar a aparecer en las articulaciones de las caderas, hombros rodillas o tobillos, o en las zonas donde se fijan los ligamentos y los tendones a los huesos (talón, tendón de Aquiles, etc.). En España, cerca de 400.000 personas padecen esta enfermedad, que afecta especialmente a hombres de entre 20 y 30 años.

Según el doctor Rudwaleit “es muy importante establecer un diagnóstico diferencial del dolor lumbar crónico en adultos jóvenes, basado en el carácter inflamatorio del dolor y otras manifestaciones clínicas como: la entesitis, la artritis periférica, la uveítis, antecedentes familia-

res con la enfermedad o presencia de otros trastornos inflamatorios como psoriasis o enfermedad inflamatoria del intestino”.

**PRUEBAS DE IMAGEN**

Igualmente, este experto explica que el antígeno HLA-B27 tiene un importante valor diagnóstico, hasta el punto de que el positivo a este antígeno ha sido uno de los criterios utilizados con éxito en programas de cribado desarrollados en atención primaria. En cuanto a las pruebas de imagen, la evidencia de sacroileitis en radiografías apoya el diagnóstico de la enfermedad mientras que la resonancia magnética es muy importante en sus fases tempranas.

Según explica la doctora Carmona, el Programa ESPeranza permite que casi 1.500 médicos de atención primaria estén actualizando su formación sobre la enfermedad a través de una plataforma web.

# Una alteración genética, factor clave para el desarrollo de la artrosis



Dr. Blanco

Este hallazgo de un equipo español es el primero que demuestra la genética mitocondrial en la artrosis y abre nuevas líneas para la explicación del origen de la enfermedad, una detección más temprana y la aparición de nuevos tratamientos más eficaces

Un equipo del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, formado por 21 investigadores y liderados por el Dr. Francisco Blanco, director científico del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC) y reumatólogo del CHU de A Coruña, ha descubierto que una alteración genética producida en la mitocondria, encargada de proporcionar energía a las células del cuerpo humano, es una de las causantes de la artrosis, junto con otros factores de riesgo ya conocidos, como el sobrepeso, la deformidad en las rodillas, la procedencia o raza de la persona, etc.

Este descubrimiento, recientemente publicado en la prestigiosa revista *Arthritis & Rheumatism*, acaba de obtener uno de los Premios OARS (Sociedad Mundial para el estudio de la Artrosis) en Roma.

Se trata del primer estudio a nivel mundial que demuestra una susceptibilidad genética en el ADN mitocondrial, lo que nos indica que existe un grupo de personas más vulnerables que otras a padecer artrosis. De este trabajo se desprende que pacientes con artrosis de rodilla que portan el

haplogrupo U, las alteraciones genéticas que se producen en la mitocondria (cuyo ADN se transmite sólo por la madre) influyen en la destrucción del cartílago articular y acaba produciendo una artrosis de rodilla más severa. Por el contrario, en las personas que portan el haplogrupo J, las alteraciones genéticas mitocondriales que se producen favorecen la defensa ante la artrosis de rodilla y tienen menos riesgo de desarrollar la enfermedad. Un haplogrupo es un grupo grande de haplotipos, series de alelos en lugares específicos de un cromosoma.

## Los ROS, DESTRUCTORES DEL CARTÍLAGO

Estas alteraciones genéticas mitocondriales van asociadas a una actividad metabólica determinada en las células, en este caso en el condrocito, la única célula presente en el cartílago articular, de modo que los portadores del haplogrupo J producen menos radicales libres de oxígeno (ROS), los cuales son unos de los principales mediadores en la destrucción del cartílago articular.

El mismo grupo de investigación ha descubierto cómo los pacientes que padecen artrosis tie-

nen unos niveles más bajos del SOD2 (superóxido dismutasa mitocondrial), un enzima que se encarga de destruir los radicales libres de oxígeno, causantes del daño en la articulación y que, a la larga, provocan la artrosis.

## EL HAPLOGRUPPO J, PROTECTOR

Ambos hallazgos están íntimamente relacionados, ya que el haplogrupo J protege frente al desarrollo de la artrosis de rodilla gracias a una menor producción de ROS, de modo que aquellas personas que no son portadoras de este haplogrupo tendrán un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad debido, entre otros factores, a una mayor acumulación de niveles de ROS en la célula, y a que una de las principales enzimas detoxificadoras, la SOD2, presenta unos niveles más bajos que en personas que no tienen artrosis, incrementando por tanto el riesgo. Los ROS se revelan, por tanto, como grandes involucrados en la destrucción del cartílago articular.

Todo este descubrimiento abre puertas a nuevos tratamientos basados en disminuir la producción de radicales libres de oxígeno, aumentando la actividad de los SOD2.

## “Los fármacos que aparezcan en los próximos años orientados a frenar la producción de ROS permitirán parar el avance de la enfermedad”

El estudio, que ha sido realizado con un total de 1.500 muestras de pacientes, establece que el porcentaje de quienes presentan el haplogrupo U y tienen artrosis de rodilla se sitúa en el 21% para grado IV o prótesis y 16% del total de pacientes con OA de rodilla del total de pacientes que sufren esta patología, y que en ellos, la artrosis es más agresiva. En estos pacientes, los nuevos fármacos que aparezcan en los próximos años orientados a frenar la producción de ROS permitirán parar el avance de la enfermedad, reducir el número de prótesis y mejorar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes.

Mientras tanto, en este grupo de pacientes con alteraciones en la mitocondria, se están empezando a aplicar tratamientos destinados a otras enfermedades, como el Parkinson y el Alzheimer, también basados en frenar la producción de ROS.

Según el Dr. Blanco, este descubrimiento no es sólo relevante por su carácter innovador, sino también y especialmente porque “ayudará a detectar antes la artrosis, ya que los pacientes con el haplogrupo U tienen muchas más posibilidades de desarrollar una artrosis severa de rodilla que aquellos que posean la variable J. Si, además, en el paciente, se concentran otros factores de riesgo, como el exceso de peso o lesiones en la rodilla, todavía será mucho más evidente”. En este sentido, “en el caso de los pacientes con haplogrupo J, el riesgo de padecer artrosis será menor y, si se llegara a producir, el avance de la enfermedad sería más lento”, añade.


Para el Dr. Blanco, en la artrosis sigue habiendo un claro componente de género que influye en el desarrollo de la enfermedad: “Los hombres con haplogrupo J tienen menos riesgo de padecer artrosis que las mujeres con el mismo haplogrupo.”

### INFLUENCIA DEL CLIMA

El grupo de investigación se centra ahora en comprobar si la zona climática en la que reside el paciente influye en el papel que juegan los haplogrupos en la actividad metabólica de la mitocondria y consecuentemente en el desarrollo de la artrosis. Para ello, se están analizando muestras del sur de España y del norte de África en comparación con el norte de Europa y México.

El objetivo es comprobar y verificar que la actividad mitocondrial es diferente en las zonas cálidas, donde la artrosis es más frecuente que en las frías.

Este proyecto, denominado GENSER, está avalado y promovido por la SER, y también se basa en situar la mitocondria en el eje central de la patogénesis de la artrosis. Los resultados de este proyecto están previstos para 2010.



Una alteración genética producida en la mitocondria, encargada de proporcionar energía a las células del cuerpo humano, es una de las causantes de la artrosis junto con otros factores de riesgo ya conocidos

Un trabajo de Alberto Alonso y cols. en "Musculoskeletal Disorders"

# Metaanálisis de eficacia y seguridad de los fármacos anti-TNF en artritis reumatoide

El grupo de reumatología del Dr. Alberto Alonso y colaboradores, del Hospital de Cruces en Baracaldo, ha publicado recientemente un excelente metaanálisis y revisión sistemática sobre la seguridad y eficacia de los fármacos anti-TNF $\alpha$  en la AR, de gran interés clínico y práctico, que merece la pena resaltar (Alonso-Ruiz A, Pijoan J I, Ansuategui E, Urkaregi A, Calabozo M, Quintana A. Anti-tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety. BMC Musculoskeletal Disorders 2008;9:52). El propio Dr. Alonso resalta en un resumen los aspectos más relevantes del trabajo publicado.

Hemos realizado una revisión sistemática de los ensayos clínicos controlados de tratamiento de pacientes con AR con fármacos anti-TNF $\alpha$ , seguida de un metaanálisis con el objetivo de valorar la eficacia y la seguridad de infliximab, etanercept y adalimumab en el tratamiento de la AR

## MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda y selección de ensayos clínicos publicados hasta octubre de 2006 sobre el tratamiento con fármacos anti-TNF $\alpha$  (infliximab, etanercept o adalimumab) de pacientes con AR. Los ensayos seleccionados debían medir la eficacia (con resultados a los 6 ó 12 meses) y la seguridad

mediante unos parámetros homogéneos, la administración de los fármacos anti-TNF $\alpha$  debía ser por la vía recomendada (infliximab por vía IV, etanercept y adalimumab por vía subcutánea), alguno de los brazos de tratamiento debía ser con la dosis recomendada para su administración y los ensayos debían

## Se debe administrar un fármaco anti-TNF $\alpha$ sólo después de haber intentado el tratamiento con MTX, mediante una pauta de rápida escalada

an estar publicados en su totalidad. Se utilizó como medida de eficacia la respuesta ACR 20, ACR50 y ACR70 y como medidas de seguridad el abandono del ensayo por efecto adverso, el número total de efectos adversos, el número de efectos adversos graves, el número total de infecciones, las infecciones graves, las reacciones a la infusión IV del infliximab, las reacciones cutáneas en el lugar de la inyección del etanercept o del adalimumab, el desarrollo de tumores malignos y la mortalidad.

Como medida de la magnitud del efecto se utilizó el riesgo relativo (RR), como método de combinación para el metaanálisis un modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico Q de Cochrane y la I<sup>2</sup>. Se calculó el número de pacientes necesarios a tratar (NNT) para obtener una respuesta ACR20, 50 y 70 y el número de pacientes necesarios para dañar (NND).

## RESULTADOS

Fueron seleccionados 13 ensayos: 4 ensayos con infliximab (2581 pacientes), 4 con etanercept (1637 pacientes) y 5 con adalimumab (2869 pacientes). Primero se comparó la respuesta frente a un grupo control en todos los pacientes que reciben un anti-TNF $\alpha$  a las dosis recomendadas, dosis inferiores y dosis superiores a las recomendadas, con la observada en su correspondiente grupo control.

El RR combinado para obtener una respuesta terapéutica mediante el tratamiento con las dosis recomendadas de un anti TNF era 1,81 (95% LC 1,43-2,29) con un NNT de 5 (5-6) para la respuesta ACR20, de 5 (5-6) para la respuesta ACR70 y de 7 (7-9) para la respuesta ACR70. El efecto terapéutico era similar para cualquiera de infliximab, etanercept y adalimumab y ligeramente inferior cuando se administraba a dosis inferiores a las recomendadas.



El análisis de la comparación de un anti-TNF $\alpha$  a la dosis recomendada más MTX frente a MTX solo, en pacientes con insuficiente respuesta al MTX muestra un efecto combinado de la respuesta ACR20 de 2,60 (2,05-3,31) con un NNT de 3 (3-4).

La comparación de la eficacia de un anti-TNF $\alpha$  a las dosis recomendadas frente a placebo muestra un efecto combinado en la respuesta ACR20 de 3,42 (1,60-7,30) con un NNT de 3 (3-4).

El análisis del efecto de un anti-TNF $\alpha$  más MTX frente a MTX solo en pacientes sin fracaso previo al MTX muestra un efecto combinado bajo pero significativo de 1,15 (1,07-1,22) con un NNT de 10 (7-16).

La comparación de un anti-TNF $\alpha$  (etanercept y adalimumab) frente a MTX con las dosis recomendadas mostró un efecto combinado en la respuesta ACR20 de 1,00 (0,92-1,08). Tampoco alcanzó significación en la respuesta ACR50 y ACR70.

Los efectos adversos fueron más frecuentes en los pacientes que recibían un anti TNF $\alpha$  frente al grupo control (NND 27). Los pacientes que recibían infliximab abandonaron el ensayo con más frecuencia por presentar efectos adversos (NND 24), presentaron más efectos adversos graves (NND 31) e infecciones (NND 10). Los pacientes que recibían adalimumab también abandonaron el ensayo con más frecuencia por presentar efectos adversos (NND 47). No se observaron más infecciones graves ni tumores.

## CONCLUSIONES

### EFICACIA

1■ El análisis conjunto de todos los ensayos realizados muestra que los 3 fármacos anti-TNF $\alpha$  son eficaces en la AR y la eficacia de infliximab, etanercept y adalimumab, administrados a las dosis recomendadas es muy similar. Cuando se administra a dosis inferiores el efecto terapéutico es inferior.

2■ En pacientes sin tratamiento previo con MTX resulta en un efecto adicional muy bajo tras añadir anti-TNF $\alpha$  al tratamiento. Este análisis sugiere que se debe administrar un fármaco anti-TNF $\alpha$  sólo después de haber intentado el tratamiento con MTX mediante una pauta de rápida escalada.

3■ La eficacia del etanercept o del adalimumab en monoterapia es similar a la del MTX en pacientes a los que no se había administrado previamente MTX.

### SEGURIDAD

1■ Los pacientes en tratamiento con anti-TNF $\alpha$  presentan más efectos adversos que los pacientes del grupo control.

2■ No se observaron más infecciones graves ni tumores.

3■ El mejor perfil de seguridad observado con etanercept puede estar en relación con que en ninguno de los ensayos se administra etanercept a dosis superiores a las recomendadas.



Declarado de interés científico por la SER y con la colaboración de Abbott

## Se inaugura Reuma-Update, el proyecto más completo de formación en Reumatología

Bajo la denominación Reuma-Update acaba de ponerse en marcha un gran proyecto de formación, basado en un servicio "on line" de actualización bibliográfica en Reumatología. El proyecto viene a responder al dinamismo de la especialidad reumatológica, que en los últimos años ha experimentado espectaculares avances, especialmente en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades inflamatorias autoinmunes, lo que genera la continua publicación de gran volumen de novedades científicas, que el médico especialista no siempre puede revisar para mantenerse al día.

"Con este servicio, el reumatólogo podrá estar al día de las referencias más relevantes en Reumatología publicadas en las revistas internacionales de mayor impacto", comentan los doctores Alejandro Balsa (Hospital La Paz de Madrid) y Víctor Martínez Taboada (Hospital Marqués de Valdecilla de Santander), coordinadores del proyecto. Reuma-Update ha sido declarado de interés científico por la SER y se desarrolla con la colaboración exclusiva de Abbott Immunology.

Durante el primer año de desarrollo del proyecto, van a participar más de un centenar de especialistas (la mayoría, reumatólogos) de todo el país, formando el comité científico entre coordinadores, revisores y expertos. Serán ellos los que se encarguen de seleccionar las referencias bibliográficas y también de elaborar análisis críticos de los artículos



Dr. Alejandro Balsa



Dr. Víctor Martínez Taboada

de mayor interés científico. "Queremos seleccionar, de las casi 50 revistas de mayor impacto en la especialidad, la literatura científica más relevante en Reumatología que aparece todos los meses" –explica el doctor Martínez Taboada–; "se trata de las publicaciones más prestigiosas de nuestra especialidad, como Arthritis & Rheumatism, Annals of Rheumatic Diseases o Journal of Rheumatology, o de revistas de otros ámbitos más generales como Journal Experimental Medicine, Journal of Immunology, Lancet, New England Journal of Medicine, Radiology, etc."

El proyecto está disponible a partir de noviembre 2008 y se puede acceder a este servicio mediante la página web "www.reumaupdate.com", tras cumplimentar un registro que proporcionará los datos necesarios de acceso. Cada mes, los más de 50 especialistas involucrados realizarán la siguiente tarea:

- Selección de las referencias más relevantes en Reumatología publi-

cadas en las revistas internacionales de mayor impacto. Estas referencias seleccionadas están agrupadas en 5 temas: artritis reumatoide, espondiloartropatías, conectivopatías, artritis idiopática juvenil e investigación básica.

- Elaboración de análisis críticos sobre los artículos de mayor interés científico.

- Generación de un test de preguntas para la acreditación de formación médica continuada (5,8 créditos por módulo mensual).

"El proyecto Reuma-Update no sólo pretende informar adecuadamente, sino que también permitirá que los participantes desarrollen su capacidad de analizar críticamente los resultados científicos publicados en la literatura" –comenta el doctor Balsa–. "Además, gracias al gran número de especialistas incluidos en el comité científico y a la metodología de trabajo en equipo que requiere este proyecto, permitirá el desarrollo de una estrecha relación entre los participantes."

# Reuma

# Update

## SERVICIO ONLINE DE ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA EN REUMATOLOGÍA

- Selección de las novedades científicas en Reumatología
- Análisis críticos de las publicaciones de mayor interés
- Formación Continuada Acreditada

5,8  
CRÉDITOS  
POR  
MÓDULO



Actividad acreditada en base a la encomienda de gestión concedida por los Ministerios de Educación, Cultura y Deporte y de Sanidad y Consumo al Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos con 5,8 CRÉDITOS equivalentes a 40 horas lectivas



CRÉDITOS RECONOCIDOS POR EL "EUROPEAN ACCREDITATION COUNCIL FOR CME" (EACCME) DE LA UEMS

[www.reumaupdate.com](http://www.reumaupdate.com)

351500100 (Sep08)

Declarado de interés científico por



Con la colaboración de

 **Abbott**  
Immunology

# El Dr. Javier Paulino Tevar se jubila pero seguirá vinculado a los pacientes

El doctor Javier Paulino Tevar recibió a finales de septiembre un homenaje con motivo de su jubilación en el Hospital General de Ciudad Real, donde ha ocupado la Jefatura del Servicio de Reumatología. El homenaje tuvo su día médico, una jornada a la que asistieron amigos y compañeros de todo el país, y un día de pacientes, donde también hubo jornadas dedicadas al enfermo reumático, al asociacionismo... Y es que el doctor Javier Paulino Tevar es uno de los reumatólogos más involucrado con los problemas de los pacientes, como lo ponía de relieve en una entrevista en Los Reumatismos nº 13, octubre 2005: "El paciente es nuestra razón de ser."

El Dr. Paulino agradece un homenaje tan emotivo. "Cuando has hecho en tu vida lo que te ha gustado, como crees que deberías hacerlo, con errores y aciertos, y además te dan un homenaje... me parece demasiado. Son esas cosas que te hacen cuando estás muerto, o a punto de morirte, pero como afortunadamente no es así, puedes disfrutarlo".

Ha desempeñado y desempeña diferentes tareas y responsabilidades tanto en el área docente como en el área asistencial: director médico del Hospital Provincial Nuestra Señora del Carmen, de Ciudad Real; presidente de la Comisión de Docencia, profesor de la Escuela de Diploma-



dos de Enfermería, entre otros. Es un experto, reconocido internacionalmente, en el estudio de campo y en población general en epidemiología de las enfermedades reumáticas. Es fundador del Grupo Multicéntrico de Castilla-La Mancha para el estudio de la brucelosis. Participó en el Eular Prospective Study of Immunosuppressive Drugs bajo la dirección de la Dra. Simmons.

Ha intervenido en más de 100 reuniones y congresos nacionales e internacionales. Es autor de 50 publicaciones en revistas de especialidad como primer autor y editor de seis libros. Miembro de los consejos editoriales y de redacción de diferentes publicaciones: Inflamación, Medicina Rural, Evidence Based Medicine, etc. Ha recibido diferentes premios a lo largo de su trayectoria.

Se jubila, pero no del todo, todavía tiene un montón de tareas relacionadas con la profesión, desde consulta privada a un puesto técnico en la LIRE. "Gano tiempo y espacio, y sigo disponible para mi gente del hospital, para lo que quieran", y lo

mismo dice de las asociaciones de pacientes.

Se queda en su Ciudad Real, con su familia, hijos y hermana. Duda bastante cuando le pregunto qué va a hacer ahora que no pudiera hacer antes: "Tendré más tiempo para escribir, sobre reumatología, sanidad...", y seguirá vinculado con las asociaciones de pacientes. Cree

que el movimiento de pacientes "sigue siendo una asignatura pendiente, hay intentos, pero desgraciadamente se quedan en eso"; y que la historia clínica está perdiendo protagonismo: "Es más importante una buena historia clínica que una exploración muy sofisticada; ésta, cuando hace falta, se hace, pero no de entrada."

## UN CONSEJO PARA LOS FUTUROS REUMATÓLOGOS:

"Lo he dicho muchas veces; el residente debe rotar por las asociaciones, para que conozca al paciente in situ, sin la mesa delante ni la bata, y aprenda a conocer sus necesidades, sus preocupaciones... De esa forma le podrá atender mejor. Hace tiempo que el doctor Carbonell dijo que había médicos que eran muy buenos desde el punto de vista técnico, y había otros que a lo mejor no eran tan buenos desde el punto de vista de conocimientos técnicos, pero estaban más próximos al paciente y eran más resolutivos. Encontrar un equilibrio entre esas dos formas es la clave."



**DR. DELFI ROTÉS SALA**  
**SERVICIO DE REUMATOLOGÍA IMAS**  
**HOSPITAL DEL MAR. UAB. BARCELONA**

# Enfermedad ósea de **Paget**

La historia de la enfermedad ósea de Paget (EP) se inicia en 1854 cuando Sir James Paget, cirujano consultor del Hospital San Bartolomé de Londres, vio a un paciente al que atribuyó la enfermedad. Este fue el primero de cinco pacientes que presentó a la Royal Medical and Chirurgical Society of London, y cuyos casos fueron aceptados para su publicación el 14 de noviembre de 1876 y publicados en el *Medico-Chirurgical Transactions* en 1877, bajo el título de "On a form of chronic inflammation of bone" u "Osteitis deformans".

Definimos a la EP como un trastorno benigno, multifocal y clonal de los precursores osteoclasticos, cuya traducción clínica se basa en una alteración del remodelado óseo que da lugar a alteraciones de la densidad, tamaño y consistencia de los huesos afectos.

#### INCIDENCIA EN DISMINUCIÓN

La etiología de la EP es desconocida, suele afectar a mayores de

40 años, y su frecuencia aumenta con la edad. Por sexos la afectación estimada en la población general es de 1,9/1,4 mujeres, observándose en las series hospitalarias la misma proporción de hombres y mujeres.

Estudios recientes han evidenciado una disminución de la gravedad (actividad y extensión), y parece que la prevalencia e incidencia de la EP va disminuyendo.

Existe una importante tendencia a la agregación familiar, así el 15% de pacientes conocen algún familiar con EP frente al aproximadamente 1% de la población sana.

La presencia de múltiples casos en una misma familia excluye una agregación casual, se cree que un factor de susceptibilidad genética podría explicar la predisposición a desarrollar la EP de algunos grupos étnicos. La aparición de EP en familias con un patrón de herencia autosómica dominante ha planteado su probable origen genético.

En un estudio de Eekhoff (2004) en pacientes con EP fami-

liar en los Países Bajos se halló que el 38,9% de los pacientes con esta enfermedad familiar presentaban una mutación heterocigota del sequestosoma 1 (SQSTM1 ó p62). Este fallo también se ha evidenciado en la EP familiar en la población americana. El SQSTM1 ó proteína p62, es un activador selectivo del factor de transcripción del NFB, que juega un importante papel en la diferenciación y activación osteoclastica en respuesta a las citocinas, RANKL e interleucina 1. Todo ello ha aportado nuevas evidencias del papel que quizás juega el SQSTM1 en la patogénesis de la EP familiar y esporádica.

La distribución geográfica es muy irregular, presentando una prevalencia intermedia en Europa occidental que va del 4,5% en Gran Bretaña a un 0,4% en Suecia. En España la prevalencia estimada es de 1% a 1,3%.

Se han descrito áreas con focos de elevada incidencia como el de Lancashire (Gales) con una preva-

**Los datos epidemiológico apoyarían la teoría etiológica multifactorial de una posible infección osteoclastica por un virus de acción lenta en personas con predisposición genética**

lencia de un 7% en pacientes de más de 55 años y en España el de Vitigudino (Salamanca) y Sierra de la Cabrera (Madrid) con un 5,7% y un 6,4 % respectivamente en pacientes de más de 40 años.

#### POSIBLE ETIOLOGÍA VIRAL

Se ha planteado una posible etiología viral ante el hallazgo mediante microscopía electrónica de estructuras parecidas a nucleocápsides virales en los núcleos de los osteoclastos pagéticos. Se trataría de virus de acción lenta como el virus del moquillo del perro, sarampión y el respiratorio sincitial (paramixovirus). Por inmunohistoquímica se han detectado en los osteoclastos antígenos relacionados con estos virus, que podrían inducir a un co-activador del receptor de la Vit D (VDR), con aumento de la respuesta de los precursores de los osteoclastos, lo que conllevaría a un aumento de IL-6 y otras citocinas y ello a un aumento de la osteoclastogénesis y de la resorción ósea.

Los datos epidemiológico apoyarían la teoría etiológica multifactorial de una posible infección osteoclástica por un virus de acción lenta en personas con predisposición genética.

Desde el punto de vista fisiopatológico la célula diana es el osteoclasto, su morfología y funcionalidad está alterada, y el tamaño, cantidad total y número de núcleos son superiores al de los osteoclastos del hueso normal.

Parece que el aumento de osteoclastos no es el resultado de su incremento en sangre periférica sino de una mayor sensibilidad de los precursores osteoclásticos al factor humoral 1,25(OH)2D3 y al RANKL que regulan la formación osteoclástica.

En la EP los niveles de OPG sérica están elevados y los de RANKL son normales; estos niveles altos de OPG reflejan el mecanismo protectora sobre el esqueleto

para compensar el aumento de resorción ósea pagética.

Se ha evidenciado que el antagonista de la Vit D, el TEI-9647, podría ser un nuevo agente supresor de la formación osteoclástica, al actuar directamente sobre los precursores de los osteoclastos y de los osteoclastos maduros. El aumento de la sensibilidad de los precursores osteoclásticos a la 1,25(OH)2D3 en la EP, puede resultar de una expresión aumentada del coactivador del receptor

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clínica es excepcional antes de los cuarenta años, la mayoría de pacientes son poco o nada sintomáticos, y el diagnóstico se realiza con frecuencia de forma casual. Los síntomas más frecuentes son; el dolor de características pagéticas o el secundario a la artropatía, el aumento de la temperatura cutánea, las deformaciones óseas, el aumento de volumen óseo, las fisuras y/o fracturas, las complicaciones neurológicas cerebrales,

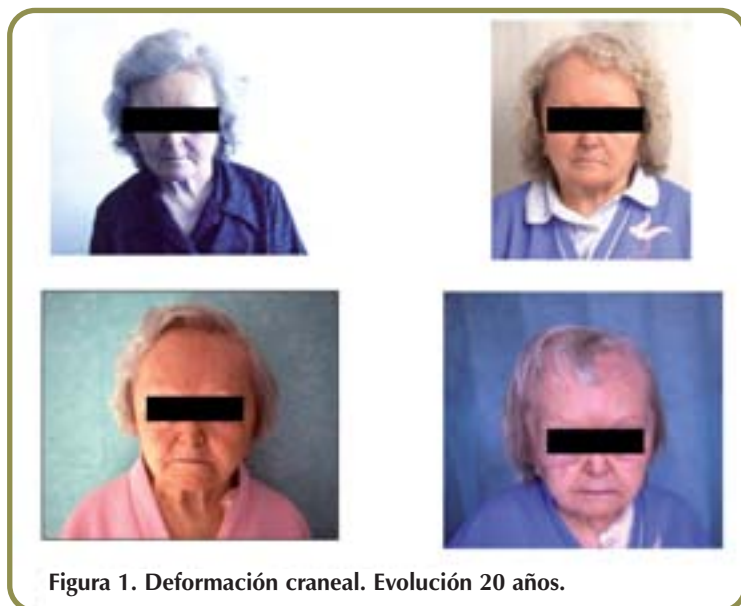


Figura 1. Deformación craneal. Evolución 20 años.

### Estudios recientes han evidenciado una disminución de la gravedad y parece que la prevalencia e incidencia de la EP va disminuyendo

de la Vit D (VDR) sugiriendo que parte de la fisiopatología de la formación osteoclástica en esta enfermedad es consecuencia de aumento de expresión del coactivador del VDR.

El incremento de la remodelación ósea produce la sustitución focal, lenta, y progresiva del hueso viejo laminar por otro nuevo de aspecto plexiforme de una densidad y volumen mayor al hueso normal.

medulares y/o radicales, enfermedades cardiovasculares, y la degeneración sarcomatosa.

El dolor óseo pagético es el síntoma más frecuente en las formas activas, su inicio es insidioso, intensidad moderada, características inflamatorias, y suele mejorar con analgésicos y/o terapia antirresortiva. El dolor artropático, segundo síntoma en frecuencia, es un dolor de función (mecánico), que suele mejorar con AINES pero no con

antirresortivos. La aparición o exacerbación de dolor en un área nos obligará al diagnóstico diferencial con posibles fisuras, fracturas, y/o la degeneración sarcomatosa.

A nivel cutáneo podemos encontrar un aumento de la temperatura local y vasodilatación venosa, que en general es coincidente con una zona de hiperactividad metabólica y/o deformación.

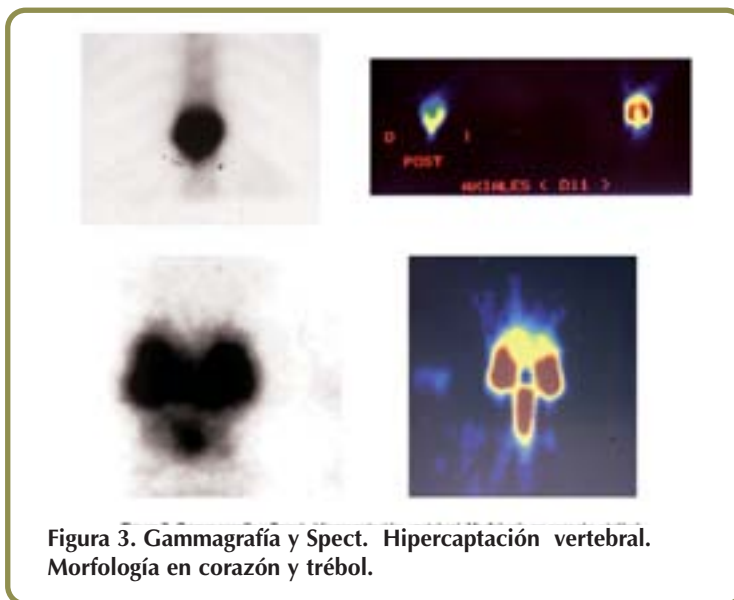
El hueso afectado es más maleable y presenta un aumento de la plasticidad que favorece su tendencia a deformarse ya sea por la acción de la fuerza de gravedad o la tracción que los grupos musculares ejercen sobre él.

La afectación craneal puede ocasionar aumento del diámetro craneal con dolor óseo pagético, compresión de pares craneales (I,II,V,VII,VIII par) ocasionando síndromes deficitarios, neuralgia del trigémino, hipoacusia, sordera que suele ser mixta, ambliopía y ceguera (figura 1).

En la afectación de la columna vertebral estos pacientes pueden presentar clínica de raquiálgias crónicas y son poco habituales los episodios agudos. Las radiculopa-



**Figura 2. Gammagrafía planar a cuerpo entero. Afectación poliostótica**



**Figura 3. Gammagrafía y Spect. Hiper captación vertebral. Morfología en corazón y trébol.**

## La clínica es excepcional antes de los cuarenta años, la mayoría de pacientes son poco o nada sintomáticos y el diagnóstico se realiza con frecuencia de forma casual

tías compresivas vertebrales y la claudicación a la marcha por canal estrecho lumbar son de difícil clasificación etiológica dada la edad de los pacientes.

La cardiomegalia por aumento del gasto cardíaco e insuficiencia cardíaca hiperkinética la encontramos en pacientes de edad avanzada y con formas de la enfermedad muy activas y extensas,

La afectación del maxilar puede ocasionar aumento de su volumen óseo que origina deformaciones y asimetrías faciales, y la reabsorción de la lámina dura alveolar puede condicionar pérdidas dentarias y mala oclusión bucal.

La degeneración sarcomatosa es infrecuente (<1%) y su síntoma principal es el dolor. La edad del diagnóstico es de los 60-70 años, los hombres se afectan más que las mujeres 2,4/1 y de forma más precoz. Representan un 3-18% de los sarcomas óseos antes de los 50

años y del 20 al 30% después de los 50 años, y en pacientes de más de 40 años con EP el sarcoma óseo es 30 veces más frecuente que en la población sana. El pronóstico es malo a medio plazo, con una supervivencia a los 5 años de 0-5%.

La escasa asociación de metástasis y EP sorprende dado que ambas entidades aumentan con la edad, y la hipervascularización del hueso pagético parece que debería facilitar el anclaje metastásico.

Las estrías angioides retinianas se han evidenciado en un 8-15% de pacientes con EP revisados de forma sistemática. En el mismo estudio se comprobó que un elevado número de pacientes cumplían criterios diagnósticos de pseudoxantoma elástico.

Se han descrito otras entidades asociadas con EP como la gota, el hiperparatiroidismo 2,2-6% (responsable de la hipercalcemia en

## El diagnóstico de la EP no implica necesariamente su tratamiento, ya que éste no es etiológico ni curativo; los bifosfonatos son hoy los fármacos de elección

el 90 % de EP), la condrocalcinosis articular, las calcificaciones periarticulares 36% y las calcificaciones vasculares (tipo Mönckeberg).

### PRUEBAS DE LABORATORIO

La hiperaractividad osteoclástica y osteoblástica la cuantificamos mediante los marcadores bioquímicos del remodelado óseo, éstos también los utilizaremos para monitorizar la eficacia del tratamiento.

En la actualidad utilizamos marcadores más sensibles y específicos. La formación ósea la valoramos determinando en suero la isoenzima específica de la fosfatasa alcalina ósea (FAO) y el propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I (PINP), y la resorción ósea la cuantificamos mediante los niveles en la orina del telopéptido aminoterminal del colágeno tipo I (NTX). Para valorar la eficacia del tratamiento es aconsejable utilizar la FAO y la PINP en suero, y para valorar los cambios de actividad la FAT y el NTX. La FAT es el marcador de elección para monitorizar el tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

### PRUEBAS DE IMAGEN

Las técnicas de imagen que empleamos para el diagnóstico son la gammagrafía y la radiología, reservando la tomografía computarizada (TAC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (TEP) para el esclarecimiento y control de posibles complicaciones.

### GAMMAGRAFÍA ÓSEA

La "gammagrafía ósea planar a cuerpo entero" es la primera



Figura 4. Rx. Afectación tibial. Fase lítica. V de Brailsford

exploración por la imagen a realizar, con la que obtenemos el "mapa topográfico de la afectación esquelética", ésta mostrará una hipercaptación proporcional al grado de actividad del remodelamiento óseo y a la vascularización de la lesión. La imagen gammagráfica es más precoz y sensible que la radiológica pero su especificidad es menor. La hipercaptación puede afectar a una parte o a la totalidad de un hueso, y a uno o varios huesos del esqueleto (afectación monostótica ó poliostótica). En general la afectación empieza en la región subcondral epifisaria y progresa en dirección opuesta hacia la metafisis y diáfisis, la afectación aislada de la diáfisis es excepcional (figura 2).

En la columna vertebral la hipercaptación gammagráfica puede presentar una morfología muy característica en hoja de trébol y/o corazón, 52 % y 17% respectivamente, de nuestros pacientes con afectación de la columna (54,3 %). En nuestra serie la sensibilidad de estas imágenes para detectar la enfermedad fue de un 44% y su especificidad

del 100%. Nuestro grupo evidenció mediante Spect óseo que la morfología en trébol era consecuencia de la afectación predominante de los pedículos y la apófisis espinosa, mientras que la de corazón era debida a la afectación preponderante del cuerpo vertebral y apófisis espinosa (figura 3).

La presencia de una imagen hipocaptante en el seno de otra hipercaptante pagética nos obligará a plantearnos el diagnóstico diferencial con metástasis ó degeneración sarcomatosa.

Un método útil para el seguimiento y valoración de la eficacia terapéutica es la realización de gammagrafías óseas cuantificadas periódicas.

### RADIOLOGÍA

La radiología convencional es más específica que la gammagrafía ósea y mediante las mismas podemos diferenciar las distintas fases evolutivas de la enfermedad.

El estudio radiológico lo realizaremos basándonos en el "mapa topográfico gammagráfico". Las alteraciones radiológicas se corresponden con tres fases de hiperactividad celular lenta y progresiva: una de resorción osteoclástica inicial (fase activa ó lítica), a la que le sigue otra de equilibrio entre resorción osteoclástica y formación osteoblástica (fase mixta) y por último una de osteoformación osteoblástica predominante (fase inactiva o esclerosa).

En la primera fase o lítica la radiología muestra una rarefacción ósea y donde mejor podemos verla es a nivel del cráneo (osteoporosis circunscrita) y en los huesos largos en el "frente de progre-



sión de la enfermedad", que visualizamos en forma de V ó cuña como una rarefacción radiológica (V de Brailsford) (figura 4).

En la segunda fase ó mixta se producen depósitos de hueso plexiforme en la vertiente endostal y subperióstica. Su expresión radiológica es un ensanchamiento de la cavidad ósea y disminución de la trabeculación grosera y tosca y zonas de rarefacción y esclerosis alternantes; la podemos evidenciar a nivel de los cuerpos vertebrales y huesos largos.

Gradualmente adquiere protagonismo la osteoformación osteoblástica estableciéndose así la tercera fase o esclerosa, cuya radiología muestra esclerosis y aumento del volumen de los huesos afectados. Donde mejor puede objetivarse la fase esclerosa o inactiva es a nivel del cráneo, cuerpo vertebral y pelvis (figura 5).

Cualquier hueso del esqueleto puede afectarse, con peculiaridades según el hueso afectado. Es característico el predominio de la afectación axial sobre la periférica, en los huesos largos la localización en la región proximal sobre la distal y afecta más a extremidades inferiores que a las superiores.

La alteración radiológica final se caracteriza por una desestructuración trabecular con trabeculación tosca y grosera, pérdida progresiva de la diferenciación córtico-medular, esclerosis, aumento del volumen óseo, y deformidades óseas.

#### TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

En la tomografía computarizada (TAC) las imágenes serán distintas según en qué fase evolutiva se realice la exploración de la zona afectada, pero lo habitual es una mezcla de lesiones líticas y esclerosas. No se utiliza como técnica diagnóstica y su importancia radica en el diagnóstico de potenciales complicaciones evolutivas de la enfermedad (figura 6).



Figura 5. Rx. Afectación craneal. Fase esclerosa

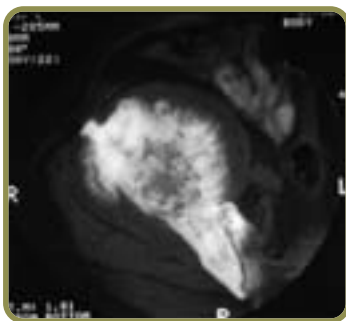


Figura 6. TAC iliaco D. Rotura cortical e invasión partes blandas (metástasis)

#### RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética (RM) en la fase activa ó lítica muestra unos cambios inespecíficos con áreas de hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2 que se corresponden con las zonas de hiperactividad osteoclástica. La fase mixta nos muestra una señal de la medular heterogénea, baja en T1 y aumentada en T2. La sustitución de la médula hematopoyética por tejido conectivo fibroso nos proporcionará en imagen espín eco con una intensidad de señal disminuida en T1 y aumentada en T2. En este tipo de lesión pagética las imágenes de la RM pueden crear problemas diagnósticos con otros procesos como infecciones cónicas, metástasis o tumores. La tercera fase inactiva u esclerosa muestra una hipointensidad cortical secundaria a la formación de

hueso nuevo, con una medular hiperintensa en T1 y de baja señal en T2. En esta fase la medular presenta una señal parecida a la del hueso normal. No la utilizamos para el diagnóstico y su utilidad se centra también en el estudio de las posibles complicaciones que pueden jalonar la larga evolución de la enfermedad.

#### TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones (PET) nos proporciona un estudio funcional a través de la imagen. El radiofármaco utilizado es la F18-2-fluorodeoxiglucosa (18FDG) y su acumulación en los tejidos es proporcional a la actividad metabólica celular de los mismos. En la EP no se produce un acúmulo de 18FDG en las zonas afectas y por consiguiente no es útil para su diagnóstico. En la lesión sarcomatosa y metastásica la alta hiperactividad metabólica celular acumulará el 18FDG y será detectable por PET, lo que nos permitirá el diagnóstico diferencial entre lesión pagética, degeneración sarcomatosa y metástasis.

#### TRATAMIENTO

El tratamiento va dirigido a la supresión de la hiperactividad de los osteoclastos pagéticos, y su objetivo inmediato es el alivio sintomático y a largo plazo la prevención posibles complicaciones.

#### ¿CUÁNDO TRATAR?

El diagnóstico de la EP no implica necesariamente su tratamiento, ya que éste no es etiológico ni curativo. Serán tributarios de tratamiento los pacientes con FAT al doble de la normalidad, pacientes jóvenes (<40 años) o que presenten localizaciones de riesgo (cráneo, cara, columna vertebral por encima de L1, y afectación yuxtaarticular) y todos los que

**Serán tributarios de tratamiento los pacientes con FAT al doble de la normalidad, pacientes jóvenes (<40 años) o que presenten localizaciones de riesgo**



presenten; dolor óseo pagético, insuficiencia cardiaca, robo vascular, síndromes neurológicos centrales, compresiones nerviosas, inmovilización prolongada, hipercalcemia, deformaciones, fracturas y/o cirugía ósea). Realizaremos retratamiento a aquellos pacientes en los que después de 3 ó 6 meses de un tratamiento presenten ausencia de respuesta terapéutica (disminución FAT inferior a un 25-30%), respuesta incompleta (disminución de un 25-30% sin normalización FAT) o recaída (aumento de las FAT superior a un 25-30%).

#### **FÁRMACOS**

Los bifosfonatos (BF) son hoy los fármacos de elección. Están contraindicados en el embarazo, lactancia, insuficiencia renal grave y problemas oculares. En la actualidad existe la controversia de la osteonecrosis de mandíbula (ONM) y los BF. Definimos la ONM como la exposición del hueso de la mandíbula, maxilar o ambos, que persiste más de 8 semanas, en ausencia de radioterapia previa o metástasis de la mandíbula (BONE mayo 2008). Parece ser que la etiología de la ONM sería multifactorial, dependiendo del tiempo, tipo, dosis y vía administración del BF, inmunosupresión, posible trauma por

manipulación dental previa e infección patógena. Ante esto, a pesar de la falta de evidencia en la literatura, es aconsejable evitar toda manipulación dental en pacientes con BF y no darlo a pacientes con manipulación dental recientes o previstas a corto plazo.

En España están autorizados para el tratamiento de la EP el etidronato, el pamidronato, el tiludronato, el risedronato, y el zoledronato. Nosotros en la actualidad utilizamos el tiludronato, risedronato y el zoledronato

El tiludronato lo empleamos a la dosis de 400 mg/día vía oral durante 3 meses, y aconsejamos un ayuno de 1 hora antes y hasta 1 hora después de la dosis, con suplementación de 1000 mg Ca+ y 800 UI de Vit D para evitar un hiperparatiroidismo secundario. Produce normalización de la FAT en el 24-35% de pacientes y una reducción del 50% de FAT en el 72% de los pacientes. Es un producto bien tolerado y sus efectos secundarios más usuales son los gastrointestinales, aunque de poca importancia.

El risedronato se administra vía oral a la dosis de 30 mg/día durante dos meses, en condiciones de ayuno de 1 hora antes y hasta 1 hora después de la dosis, con suplementación de 1000 mg/día de calcio y 800 UI día de vit D (hiperparatiroidismo secundario).

Se consiguen reducciones de hasta el 80% de las FAT; se ha publicado disminución del frente osteolítico pagético, y reducción ó desaparición del dolor y a las dosis mencionadas no inhibe la mineralización ósea. Es bien tolerado y su principal efecto indeseable son las molestias gastrointestinales en el 15 % de los pacientes, riesgo de esofagitis, úlceras esofágicas, y produce hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario subclínico.

El zoledronato es el último BP comercializado para el tratamiento de la EP, y con el que se consigue la normalización de la actividad metabólica ósea más prolongada en el tiempo. Su administración es hospitalaria, con una dosis única de 5 mg/100 ml de solución que perfundimos durante 15 minutos. Se aconseja la suplementación de 1000 mg/d de calcio y 800 UI/d de vit. D, hasta la normalización de la PTH-i. Produce la normalización precoz y sostenida de las FAT en un 88,6% de los pacientes. Es un fármaco bien tolerado y su efecto secundario más importante es un cuadro artromiálgico de cierta intensidad, febrícula, linfopenia, hipocalcemia con hiperparatiroidismo secundario subclínico, y puede ocasionar reacción inflamatoria local y flebitis el punto de la inyección.

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

DR. JOSÉ IVORRA CORTÉS SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. PESET. VALENCIA

DR. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ SUEIRO SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. H. U. JUAN CANALEJO. A CORUÑA

# Bibliografía Comentada

- ARTRITIS REUMATOIDE
- OSTEOPOROSIS

## ARTRITIS REUMATOIDE

### La importancia de un buen control

EL TRATAMIENTO EFICIENTE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE REDUCE DE FORMA SIGNIFICATIVA LA DISCAPACIDAD FUNCIONAL A LARGO PLAZO

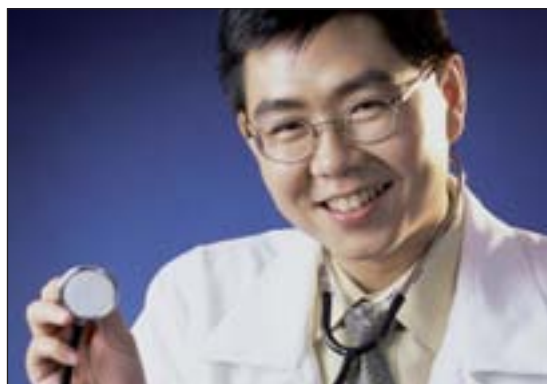
*Tanaka et al. Ann Rheum Dis 2008; 67: 1153-1158.*

Este estudio realizado en Japón pretende analizar la influencia que tiene un tratamiento eficiente de la artritis reumatoide sobre la discapacidad funcional a largo plazo. Para ello siguen a una cohorte de 2.775 pacientes durante al menos tres años. En estos pacientes se evaluó cada 6 meses el DAS28 (Disease Activity Scores) considerándose un buen control de la enfermedad un DAS28 < 2,6. Se calculó la media del DAS28 durante el periodo de seguimiento (Avg-DAS28). Para evaluar la capacidad funcional utilizan la versión japonesa del HAQ (Health Assessment Questionnaire).

El 83% de los pacientes eran mujeres, con una edad media de 56,8 años. La duración media de la enfermedad era de 9,5 años, con un DAS28 inicial medio de 4. El HAQ inicial fue de 0,79 y el final de 0,86.

Se observó una relación estadísticamente significativa entre la media del DAS28 (Avg-DAS28) y el HAQ final ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ). Tras realizar un análisis de regresión múltiple lineal se observó que el Avg-DAS28 era el factor que contribuía de forma más significativa al HAQ final.

Este artículo nos resalta de nuevo la importancia de conseguir un buen control de la enfermedad, para conseguir



mantener la capacidad funcional a largo plazo en los pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo tras una lectura detallada también de nuevo observamos que ese objetivo está todavía lejos de obtenerse en la práctica clínica.

Por una parte sólo los pacientes con una media del DAS28 inferior a 2,6 mejoran de forma significativa la puntuación del HAQ al final del estudio. Si la media del DAS28 se sitúa entre 2,6 y 3,2, el HAQ no cambia de forma significativa, mientras que para valores superiores a 3,2, la puntuación del HAQ aumenta.

Sólo en 346 pacientes (12%) se consigue el buen control de la enfermedad, mientras que en 1968 (72%) de los pacientes el control de la enfermedad no es adecuado.

Dr. José Ivorra Cortés

## Los genes relacionados con la gravedad de la AR son menos prevalentes en la población española

### INCIDENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA: RESULTADOS DE UN REGISTRO NACIONAL.

*J Carbonell, T Cobo, A Balsa, MA Descalzo, L Carmona and SERAP Study Group. Rheumatology 2008;47:1088-1092.*

La incidencia anual de AR varía según las regiones geográficas. En Norteamérica y países del norte de Europa se han publicado incidencias entre 20 a 50 casos por 100.000 habitantes. Estudios realizados en países del sur de Europa sugieren una incidencia menor.

En el año 2004 la SER promovió el estudio SERAP (Evaluación de un Modelo de Gestión de la Artritis), para conocer la incidencia de artritis precoz y de AR en la población mayor de 16 años en España. El trabajo se desarrolló mediante la creación de unidades de artritis precoz (UAP) en 28 unidades de reumatología que colaboraron, en las que participaban los centros de Atención Primaria de dichas instituciones. Todos los casos eran evaluados en las UAP dentro de los 15 días de detección del supuesto paciente por parte de su médico de atención primaria.

Se definió como caso si presentaba en los últimos 6 meses uno o más de los siguientes: 1) más de 1 articulación inflamada; 2) dolor en articulaciones MCF o MTF; 3) rigidez matutina > 30 minutos. Los síntomas debían estar presentes más de 1 mes y menos de 1 año.

Sobre una población de 4.342.378 habitantes, se remitiéron 2.467 con sospecha de artritis precoz. El 43% de ellos cumplían con uno o más de los criterios requeridos al ser evaluados por las unidades de reumatología. La incidencia anual de sospecha de artritis precoz fue de 24.5/100.000 habitantes (IC, 95%: 23.1-26.0).

Durante los primeros 6 meses de seguimiento, el 37.1% de los pacientes fueron diagnosticados de AR, según los criterios de la ACR de 1987, de los que el 69.3% eran mujeres. La incidencia anual de AR en la población española fue de 8.3 casos/100.000 adultos mayores de 16 años (IC: 7.5-9.2). En mujeres la incidencia anual de AR fue de 11.3 casos/100.000 (IC: 10.0-12.8) y en varones de 5.2 casos/100.000 (IC: 4.3-6.3). En ambos sexos, la incidencia de AR se incrementa con la edad. Otros datos relevantes encontrados en los pacientes diagnosticados de AR fueron: la presentación de la AR fue poliarticular en el 74% de los casos; en el 52% de los pacientes con AR el factor reumatoide era positivo; no se detectaron manifestaciones extrarticulares; no hubo diferencias según el hábito de tabaco o el nivel socioeconómico.

Los resultados de incidencia de AR son ciertamente menores que en países del norte de Europa y de Norte América, aunque similares a otros países del sur de Europa. Se

apunta a la heterogeneidad genética entre poblaciones y a que es probable que los genes relacionados con la gravedad de la propia AR son menos prevalentes en la población española.

Finalmente, además de conocer la incidencia de AR en España, uno de los mayores beneficios creados por este proyecto de la SER ha sido la conciencia de la necesidad de consultas o clínicas de artritis precoz en gran parte de las unidades de reumatología de la geografía española, incluso en unidades que no participaron en este estudio.

Dr. José Rosas

## Los formularios cortos son útiles para la autoevaluación de la actividad en la AR

### AUTO-EVALUACION DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE POR EL PACIENTE BASADO EN UN RADAI MODIFICADO.

*Leeb B, Haindl P, Maktari A, Nothnagil T, Rintelen B. J Rheumatol 2008;35:1294-1299.*

Uno de los grandes problemas a los que se enfrenta el reumatólogo en la práctica clínica habitual es la evaluación de la actividad de la enfermedad en los pacientes que presentan artritis reumatoide (AR) y otras enfermedades inflamatorias. La complejidad de la enfermedad y de los formularios de evaluación y la ausencia de tiempo material en las cada día más "abultadas" consultas, constituyen un desafío para la realización de la práctica clínica. Diversos cuestionarios de auto-evaluación por el paciente como el HAQ-modificado, el RADAI (índice de actividad en la AR) y el RADAR (evaluación rápida de la actividad en la AR) han sido propuestos para realizar la monitorización de la enfermedad. El RADAI que combina 5 cuestiones, siendo una de ellas una auto-evaluación de las articulaciones y el RADAI 4 que omite la auto-evaluación articular presentan una gran consistencia interna y validez de construcción, siendo unos instrumentos válidos para la monitorización de la AR. Basándose en estos datos los autores realizan una modificación del RADAI (RADAI-5) en la que se suprime la auto-evaluación articular y se analiza su utilidad para la evaluación de la actividad de la AR.

El RADAI-5 se compone de 5 ítems en una escala de Likert de 0 a 10; 1) ¿cuanta actividad tuvo la artritis en los últimos 6 meses?, 2) ¿cuanta actividad tiene su artritis hoy con respecto al dolor y la inflamación?, 3) ¿cuanta severidad tiene el dolor articular hoy?, 4) ¿como describiría su estado general de salud hoy?, 5.1) ¿tuvo rigidez por la mañana ayer?, si es afirmativo 5.2) ¿cuánto duro la rigidez?. El cálculo del RADAI-5 es  $(1+2+3+4+5)/5$ . En todos los pacientes se realizó en RADAI, RADAI-5 además del recuento articular, DAS-28 VSG, DAS-28 PCR, CDAI y SDAI. En 117 pacientes se pudieron obtener los formularios a los 3 meses.

En la primera evaluación los valores del RADAI y el RADAI-5 fueron: 2.8 y 3.1, DAS28-VSG: 3.51, DAS28-PCR: 3.19, CDAI: 11.53, SDAI: 12.36. En la segunda evaluación en los 117 pacientes los resultados fueron; RADAI-5: 3.09, DAS28-VSG: 3.35, DAS28-PCR: 3.05, CDAI: 10.27, SDAI: 11.19. Al evaluar la consistencia interna con la alfa de Cronbach tanto el RADAI-5 como el RADAI fueron los cuestionarios que mejor se comportaron; además en el RADAI-5 todos los ítems contribuyen de forma significativa a su puntuación total. El RADAI-5 se correlacionó bien con otros índices de actividad de la AR, además también tuvo una correlación con otras medidas como el nº de articulaciones dolorosas e inflamadas ( $\rho$  de Spearman; 0.747 y 0.598 respectivamente). Existió también una buena correlación entre el RADAI-5 y el RADAI ( $\kappa = 0.882$ ).

Los autores concluyen que el RADAI-5 es un buen instrumento para la monitorización de la actividad de la AR, sería fácil de administrar y consumiría poco tiempo en las consultas. Tiene la capacidad de evaluar la actividad de la enfermedad sin necesidad de realizar un recuento articular. Aunque en este estudio no ha sido evaluado utilizando terapias que permitan analizar su sensibilidad al cambio, este instrumento podría ser una medida útil para la evaluación rutinaria de la AR.

En el editorial de la revista se comenta la necesidad de la utilización de índices que permitan una evaluación de la actividad de la enfermedad en una situación clínica real. Aunque existen diversos índices para la evaluación y la monitorización de la AR, la realidad es que su utilización es menor de la esperada.

En nuestra opinión creemos necesario alcanzar instrumentos útiles, fiables y que consuman poco tiempo a la hora de realizar la evaluación clínica de la AR. Aunque actualmente existen diversos índices, la realidad es que la gran mayoría de ellos no son operativos en la práctica clínica. Por lo tanto, sí será importante validar estos índices reducidos para evaluar su utilidad clínica.

**Dr. José Luis Fernández Sueiro**

## OSTEOPOROSIS

### Se pueden plantear “descansos” limitados de bifosfonatos

**RIESGO DE FRACTURA DE CADERA TRAS RETIRAR EL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS: IMPLICACIONES PARA UNAS VACACIONES DEL TRATAMIENTO.**

*Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, Deizell E, Saag KG. Osteoporos Int 2008;19:1613-1620.*

ARTHRITIS DISEASE ACTIVITY

Responda a las siguientes 3 preguntas, considerando que 0 es lo mejor (intensidad) crece usted que ha tenido su artritis en los últimos 3 meses?

1. ¿Cuántas veces por semana le duele la presión e hinchazón en sus articulaciones, ¿cuántas veces por semana?

Su puntuación

2. ¿Cuántas veces por semana le produce hoy su artritis?

Su puntuación

3. ¿Cuántas veces por semana le produce hoy su artritis?

Su puntuación

Si la respuesta es SI, ¿cuánto le duele? (Seleccione la opción que corresponda en la siguiente pregunta: ¿cuántas veces por semana le produce hoy su artritis?)

SI NO

Si la respuesta es SI, ¿cuánto le duele?

Menos de 30 minutos 30 minutos a 1 hora

Los bifosfonatos (BF) son los fármacos más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis (OP). Sin embargo, como ocurre con otros tratamientos orales para esta enfermedad, existe un problema en la adherencia al tratamiento que influye claramente en la eficacia sobre la prevención de fracturas. Por otra parte, dado que la OP es una enfermedad crónica y que el propio BF persiste incluso años en el hueso provocando la inhibición de los osteoclastos, se ha planteado la posibilidad de un tratamiento con “descansos”, para influir en mejorar la adherencia al tratamiento. Recientemente el estudio FLEX (Black DM, JAMA 2006;296:2927), realizado en

pacientes en tratamiento con alendronato 5 años que se randomizaron para continuar o no el tratamiento otros 5 años, indica que sólo en el grupo con densitometría ósea en rango osteoporótico aumentó el riesgo de fractura de cadera.

En esta dirección, el grupo de Curtis JR, et al han evaluado en mujeres entre 60 a 78 años, en tratamiento con BF > 2 años, el riesgo de fractura de cadera tras el cese del tratamiento con BF (alendronato o risedronato). Para ello, identificaron en una base de datos americana 9.063 mujeres que habían iniciado BF y que habían presentado una adherencia > 66% durante 2 años.

A los 2 años la incidencia de fractura de cadera entre las mujeres que discontinuaron el tratamiento fue significativamente mayor que en las mujeres que continuaron el tratamiento (8.43 frente a 4.67.  $p=0.016$ ). El riesgo ajustado para fractura de cadera a los 90 días tras el cese del tratamiento fue de 1.2 (1.1-1.3). Sin embargo, en el grupo de mujeres con una adherencia al tratamiento con BF > 80% o superior a 3 años no se encontraron diferencias en la incidencia de fractura de cadera al no continuar el tratamiento.

De acuerdo con los autores, los resultados de este estudio pueden tener implicaciones en nuestra práctica diaria, en la que los pacientes con cierta frecuencia plantean si pueden descasar del tratamiento un tiempo. Con lo aportado por este trabajo, los autores no aconsejan el cese del tratamiento en mujeres con adherencia moderada al tratamiento con BF al menos 2 años, por el aumento de la incidencia de fractura de cadera. Sin embargo, se podría plantear un “descanso” limitado del mismo (en este estudio menor de 9 meses) en pacientes con un cumplimiento del mismo mayor del 80% durante al menos 3 años. De nuevo se resalta la importancia del cumplimiento del tratamiento en enfermedades crónicas como aspecto clave, sin duda, de la eficacia de los mismos. De hecho se debería transmitir con claridad este hecho a los propios pacientes para que sean conscientes e incluso llegar a plantear “pactos” de cumplimiento: si usted cumple este tiempo, puede descansar unos meses...

**Dr. José Rosas**

# Reumaconsult:

## atención primaria pregunta

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

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

### P31. ¿Existe tratamiento farmacológico específico para la condrocalcinosis?

La condrocalcinosis es el depósito de cristales de pirofosfato de calcio en el cartílago, fibrocartílago y meniscos que con frecuencia puede ser visualizado por radiología simple. El envejecimiento, factores genéticos, endocrinos, metabólicos y mecánicos pueden influir en su formación.

En general la presencia de condrocalcinosis es asintomática, pero puede inducir artritis aguda, habitualmente en forma de monoartritis, parecida a la gota por lo que se denomina pseudogota. En ocasiones puede dar manifestaciones crónicas y confundirse con la artritis reumatoide cuando se presenta en forma poliarticular o bien, dar clínica mecánica por su asociación a artrosis en la articulación. No hay que olvidar que podemos detectar condrocalcinosis en enfermedades como el hiperparatiroidismo o la hemocromatosis.

No disponemos de tratamiento específico para la condrocalcinosis. Sólo en casos de hipomagnesemia parece que el suplemento de magnesio durante años puede dis-

minuir el depósito de cristales. Los casos de artritis aguda se tratan con AINE y/o infiltración corticoides. Si las crisis agudas son frecuentes se ha empleado dosis bajas de colchicina con éxito.

### P32. La inyección intrarticular de ácido hialurónico para la gonartrosis ¿cuenta con evidencia clínica?

El ácido hialurónico (AH) es un componente normal del líquido sinovial y una importante glucoproteína en la homeostasis articular. Se ha demostrado que produce, entre otros, protección mecánica por la propia elastoviscosidad, efectos antiinflamatorios y estimula la producción del AH endógeno.

En los últimos años se han publicado trabajos que demuestran la eficacia del AH en la gonartrosis. Uno de los más interesantes es un metaanálisis de la Cooperación Cochrane del año 2006. Las conclusiones más importantes fueron:

■ 1) Los estudios frente a placebo, demuestran la eficacia del AH; es comparable a los AINE y es de intensidad similar pero de mayor duración que las infiltraciones de corticoides.

■ 2) La eficacia también es mayor para las variables de dolor, capacidad funcional y evaluación global por parte del paciente.

Por otra parte, el AH es recomendado en las guías clínicas nacionales (SER) e internacionales (ACR, EULAR), para el tratamiento de la artrosis rodillas, con un grado recomendación A y nivel de evidencia 1<sup>a</sup>.

### P33. Se recomienda a los pacientes con fibromialgia realizar ejercicios de estiramiento, pero, ¿aporta el mismo o mayor beneficio el ejercicio aeróbico?

La respuesta rápida es que tanto los ejercicios de estiramiento como el ejercicio aeróbico son beneficiosos en los pacientes con fibromialgia (FBM), sabiendo que diversos estudios lo demuestran.

No hay reglas fijas, pero el ejercicio tanto en la población general como en los pacientes con FBM debería contar con un programa individualizado, planeado y supervisado. Los componentes de un programa de entrenamiento para que sea seguro, debe incluir: régimen aeróbico, fortalecimiento y estiramiento.

Hay que tener en cuenta algunas consideraciones en estos

pacientes. La mayoría de los pacientes con FBM se encuentran desentrenados para el ejercicio de tipo aeróbico (bicicleta, caminar, correr, etc) y suelen tener mala flexibilidad y una fuerza muscular subóptima.

Hay evidencia fiable de que el ejercicio se asocia con una percepción reducida del dolor y con un descenso del umbral del dolor. Durante el ejercicio se secretan endorfinas, que son uno de los mecanismos de la analgesia inducida por el ejercicio. Sin embargo, durante el ejercicio gradual las endorfinas solo comienzan a aumentar en el umbral anaeróbico del ejercicio (es decir, producción de lactato) y en un ejercicio moderado no aumentan hasta que la duración pasa de una hora.

No habrá que olvidar que también en los pacientes con FBM, el resultado del ejercicio va a depender de diversos factores como la edad, el nivel de entrenamiento, la intensidad, velocidad y frecuencia del ejercicio, la fuerza muscular, el estado anabólico muscular así como de la presencia de otros factores como la obesidad.

**P34. ¿Cuáles son los criterios que debo seguir para la derivación precoz a un especialista de un paciente con sospecha de AR?**

En la actualidad se considera primordial el diagnóstico precoz de la AR, dado que contamos con tratamientos eficaces. En general se debería remitir al reumatólogo todo paciente con sospecha de artritis. Algunos estudios publicados en nuestro país, señalan que de alrededor del 30% de los pacientes remitidos a una consulta de artritis precoz de una unidad de Reumatología, finalmente algo más del 30% se diagnostican de AR tras una evaluación inicial. Sin embargo, en general se debe valorar la presencia de AR si presenta artritis al menos 3 semanas y alguno de los siguientes datos:

- Tumefacción articular en al menos 2 articulaciones.

- Dolor a la palpación en las articulaciones de las manos: carpos; metacarpo-falángicas o metatarso-falángicas.

- Rigidez matutina en manos de al menos media hora.

A estos pacientes se les debería remitir a Reumatología con una radiografía simple de manos y pies, así como una analítica general que incluya VSG, PCR y factor reumatoide.

**P35. ¿Es frecuente encontrar pancitopenia en pacientes con LES?**

En el 20%-50% de los pacientes con LES podemos detectar niveles variables de anemia, leucopenia y/o trombopenia. Sin embargo, es menos frecuente detectar pancitopenia. Si esta aparece, aunque puede estar en relación con destrucción periférica de las distintas líneas celulares, sugiere fallo medular y debe investigarse.

**P36. ¿Son precisas RX de manos y pies en el seguimiento anual de pacientes con AR?**

La presencia de erosiones es un criterio aceptado para el diagnóstico de AR, aunque de escasa sensibilidad utilizándolo de forma aislada. Sabemos que en los pacientes con AR, si persiste la inflamación articular, el 70% de ellos presentarán erosiones radiológicas en los 2 primeros años de la enfermedad. La afectación radiológica, nos informa, aunque de forma lenta, de la posible progresión de la enfermedad y respuesta al tratamiento, pues la aparición de erosiones nos debe hacer replantear el tratamiento que recibe nuestro paciente.

Se aconseja, sobre todo en los primeros años de la evolución de la AR, realizar de forma periódica RX en proyección AP de manos, sin olvidar realizarlas también en pies, puesto que en un relevante número de casos pueden detectarse erosiones en los pies antes que en las manos.

**P37. ¿Existe algún tratamiento para disminuir las molestias del quiste de Baker?**

Con frecuencia el quiste de Baker aparece en pacientes que presentan artropatías crónicas con derrame articular como la artritis reumatoide y la artrosis. El primer tratamiento será el de la enfermedad de base. En general, cuando produce síntomas implica un tamaño del quiste considerable. En esos casos se aconseja realizar una infiltración con corticoides en la articulación. Si no se obtiene éxito, se puede realizar la evacuación del quiste guiada por ecografía, habitualmente realizando la infiltración al mismo tiempo. En pocas ocasiones se precisa la cirugía.

**P38. ¿Podemos atribuir acúfenos y fotopsias a la fibromialgia?**

Los pacientes con fibromialgia se caracterizan por presentar un cuadro de dolor difuso y con frecuencia se asocia a cansancio y alteración del sueño. Además puede acompañarse de síntomas neurológicos como la cefalea. Sin embargo, no es habitual la presencia de acúfenos y fotopsias, por lo que en esos casos sería aconsejable la evaluación por Neurología para descartar otros procesos.

**P39. ¿Podemos basarnos en una baja densidad ósea radiológica para sospechar OP o es demasiado errático?**

En ausencia de fracturas vertebrales, el diagnóstico de osteoporosis no debe basarse exclusivamente en signos radiológicos. A nivel de la columna dorsal y lumbar se puede evaluar la presencia de signos de osteoporosis u osteopenia: disminución de la densidad ósea, esclerosis de los platillos vertebrales y aumento de la estriación vertical. Sin embargo, estos datos dependen en gran medida tanto de la técnica radiológica como del observador. Por otra parte, debe evitarse valorar osteoporosis en otras localizaciones extravertebrales, como por ejemplo la rodilla o el hombro, por su baja sensibilidad y especificidad.



**DR. JOSÉ CARLOS ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR** SECC. REUMATOLOGÍA. H. MARINA BAIXA. VILLAJYOUSA. ALICANTE

**DR. JOSÉ IVORRA CORTÉS** SECCIÓN REUMATOLOGÍA. H. U. DR. PESET. VALENCIA

**DR. JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ SUEIRO** SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. H. U. JUAN CANALEJO. A CORUÑA

## Qué es y cómo se maneja la osteocondromatosis múltiple

Me han diagnosticado hace unos meses una enfermedad llamada osteocondromas múltiples. Me gustaría tener información sobre ella: qué es, cómo se manifiesta, cómo se diagnostica, si tiene algún peligro y si tiene tratamiento. También me gustaría saber si se investiga sobre ella.

*Inma (remitida a la web de la SER)*

El osteocondroma es un crecimiento benigno anormal (exostosis) de cartílago y hueso en el extremo de un hueso cerca de la placa de crecimiento. Puede aparecer en cualquier hueso, aunque los huesos de la cara no se afectan. Se detecta habitualmente como un bulto, con mayor frecuencia en huesos largos de la pierna, pelvis o la escápula. Se suele detectar en la primera década de la vida, especialmente durante el período de crecimiento óseo y termina su crecimiento en la pubertad con el cierre de la placa de crecimiento. Afecta por igual a hombres y mujeres y suele ser asintomático.

La osteocondromatosis múltiple hereditaria

(OMH), es una enfermedad hereditaria autonómica dominante en relación con una mutación genética. La prevalencia es de 1 caso entre 50.000 personas. Parece presentar un ligero predominio en varones (1.5:1). El riesgo para los hijos de un paciente afectado de OMH es del 50%.

El número y tamaño de los osteocondromas varía pero suele estar de media alrededor de 15 a 18 con predominio en huesos largos, especialmente en la rodilla. Suelen ser asintomáticos, pero según su localización pueden provocar molestias y dolor por compresión de estructuras vecinas. También pueden aparecer deformidades en las extremidades e incluso reducir la movilidad de la misma. Sin embargo, la complicación más importante es la transformación maligna a osteosarcoma, que aparece en el 0.5-5% de los pacientes en la edad adulta. La transformación maligna se debe descartar siempre que aparece dolor y aumento de tamaño.

Se extirparán si aparece dolor, compresión de estructuras vecinas que provoquen síntomas, en ocasiones por deformidad y cosmética y siempre ante sospecha de malignización.

Finalmente, aunque se incluye entre el grupo de

enfermedades raras, en los últimos años ha habido investigación especialmente en el conocimiento del aspecto genético de la enfermedad y han aparecido publicaciones recientes donde queda reflejado el conocimiento de la misma.

**Dr. José Rosas**

## Factor reumatoide positivo en paciente asintomático

Tengo 41 años y porque empecé a notar malestar general unos días, acudí para consultar a mi médico de cabecera. Me dio unos analgésicos y me pidió unos análisis de sangre. Con el tratamiento se me ha quitado todo, pero en el análisis me ha aparecido un factor reumatoide positivo. Estoy a la espera de que me vea el reumatólogo; aunque ahora estoy bien, estoy preocupada porque no sé qué consecuencias puede tener ese factor. Me gustaría que me orientaran sobre este tema.

*Lucía (Altea)*

El factor reumatoide (FR), es un anticuerpo producido por nuestro organismo frente a una parte de

una proteína o inmunoglobulina del tipo IgG. En general, aparece como una respuesta anormal inmunológica y por eso se relaciona su presencia con enfermedades diversas: especialmente reumáticas inflamatorias, como la artritis reumatoide (AR) o el síndrome de Sjögren y hasta en enfermedades infecciosas crónicas, incluyendo la infección por el virus de la hepatitis C. Sin embargo, también sabemos que el 4-5% de la población joven y hasta el 25% de la población mayor podemos detectarlo, aunque generalmente a un título bajo en sangre. ¿Cuál es su significado? Especialmente en pacientes con síntomas de dolor y sobre todo con inflamación articular, es esencial disponer del resultado del FR, dado que su presencia nos ayuda en el diagnóstico de esas enfermedades y probablemente el diagnóstico sea el de AR. Sin embargo, en pacientes como usted, asintomáticos, la utilidad del FR es escasa y si no hay otros datos, el FR indica que tiene riesgo, aunque bajo, de padecer alguna de estas enfermedades reumáticas, especialmente la AR. La presencia en sangre de títulos elevados de FR y la detección de otros anticuerpos como el llamado anti-péptido citrulinado, incrementa todavía más el riesgo de padecer AR.

Ahora que ya lo sabe, la



importancia real de su situación radica en que si usted comienza con dolor o inflamación articular prolongado, el diagnóstico de AR es casi seguro y hoy en día es primordial el tratamiento lo antes posible de esta enfermedad para evitar las complicaciones.

Algo que debe conocer es que no disponemos en la actualidad de ningún tratamiento que pueda negativizar el FR y tampoco que evite la aparición de alguna de estas enfermedades reumáticas comentadas. Por todo lo anterior, nos parece adecuado que sea evaluada por un reumatólogo para conocer el verdadero significado y alcance de la presencia del FR en su caso.

**Dr. José Rosas**

### Síndrome SAPHO, una "rara" espondiloartritis

Recientemente me han diagnosticado una enfermedad que se llama el síndrome de SAPHO. No había oído hablar de ella nunca en mi vida. Yo acudí al reumatólogo porque tenía inflamación en algunas articulaciones de las piernas además de unas placas en las manos y en los pies, que me dijeron que parecía psoriasis. Tras realizarme una exploración y hacerme varias pruebas, el reumatólogo me dijo que tenía esta enfermedad. ¿Podrían explicarme en que consiste dicha enfermedad?, ¿puede curarse?

**Antonio. La Coruña**

El síndrome SAPHO es una enfermedad que se caracteriza por un proceso inflamatorio en los huesos, articulaciones y en la piel. Se define como una artropatía que se asocia a pustulosis en las palmas de las manos y en las plantas de los pies pudiendo existir también acné cutáneo, de esta manera SAPHO es un acrónimo que define las características de la enfermedad, sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteitis.

Se desconoce cuál es la prevalencia real de la enfermedad, aunque ha sido descrita en diversos países. Afecta por igual a niños y adultos siendo rara su presencia en ancianos; esta enfermedad se distribuye por igual en ambos sexos. Se desconoce cuál es la causa que produce la enfermedad; sin embargo ya que presenta unas características clínicas peculiares como es una mayor asociación al antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 y la presencia en ocasiones de afectación espinal, actualmente se incluye en el grupo de las espondiloartritis.

Las manifestaciones clínicas que presenta el síndrome SAPHO podrían dividirse en manifestaciones osteoarticulares y manifestaciones cutáneas. Dentro de las primeras la manifestación más común es el dolor de pecho en la parte anterior de la pared torácica. Puede existir también inflamación en la columna, lo que ocasiona lumbalgia. También es posible la presencia de

inflamación en las articulaciones, rodillas, tobillos, etc. Puede existir dolor a la presión y enrojecimiento en la superficie de huesos como la mandíbula, el ilion, la tibia o la clavícula.

La afectación cutánea de la enfermedad se caracteriza por la presencia de lesiones en forma de pústulas en las palmas de las manos y las plantas de los pies, esto se denomina pustulosis palmo plantar que en ocasiones remeda a la psoriasis cutánea. Una afectación cutánea característica es el acné en sus diversos tipos. La afectación cutánea puede ser anterior, simultánea o aparecer después de la inflamación osteoarticular.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en sus características clínicas, no existe ninguna prueba de laboratorio característica de la misma y cuando se realiza el diagnóstico, es necesario descartar diversos procesos como la osteomielitis, la enfermedad de Paget y otras espondiloartritis.

La enfermedad suele evolucionar en brotes y no existe una cura conocida. El tratamiento es, pues, sintomático mediante antiinflamatorios no esteroideos y en los casos más rebeldes se utilizarán fármacos como el metotrexato o la sulfasalacina.

Por tanto, efectivamente, el síndrome SAPHO es una enfermedad poco frecuente en la que no existe una cura conocida. Sin embargo, con el tratamiento es posible controlar la sintomatología de la enfermedad y por lo tanto mejorar

la calidad de vida de los pacientes

**Dr. José Luis Fernández Sueiro**

### "El dedo se me queda enganchado"

Habitualmente utilizo mucho las manos para mi trabajo. Desde hace un mes y cada vez con más frecuencia se me engancha el tercer dedo de la mano derecha y no lo puedo poner recto. Tengo que utilizar la otra mano para colocarlo en su sitio. He tomado antiinflamatorios y no he mejorado. Mi médico me ha dicho que me puede infiltrar. Yo no lo tengo claro, porque no sé si voy a mejorar, ni cuánto tiempo va a durar el efecto de la infiltración.

**L. Verdú (Valencia)**

Se trata del denominado dedo en gatillo o resorte que se produce por una inflamación de los tendones que se encargan de la flexión de los dedos. La infiltración con corticoides es un tratamiento eficaz, si bien debe ser realizado por un médico que tenga experiencia. En un reciente estudio se demostraba que este tratamiento es eficaz en algo más de la mitad de los casos y su efecto duraba al menos un año. Hay ocasiones en que puede ser necesaria una segunda infiltración. Por ello creemos que se trata de una buena opción de tratamiento.

**Dr. José Ivorra**

Octubre, mes de reflexión sobre espondiloartropatías

# “La artritis no tiene edad” una campaña nacional de ConARTRITIS

La artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante han sido objeto de información y reflexión los pasados días 1 y 20 de octubre, respectivamente.

La Coordinadora Nacional de Artritis, ConARTRITIS, puso en marcha una campaña informativa con motivo del Día Nacional de la Artritis, bajo el lema “La artritis no tiene edad”. Respondiendo a la iniciativa, 30 hospitales de España instalaron mesas informativas acerca de la enfermedad, donde además se repartieron las guías ‘Puntos de Encuentro’, con las claves de la enfermedad.

“Es muy importante que la sociedad se mentalice de que la artritis puede afectar a personas de cualquier edad y que, pese al buen aspecto que podemos presentar los enfermos, cuando tenemos dolor, estamos muy limitados para el día a día. Todavía no hay sensibilidad suficiente en este sentido porque es una enfermedad que se desconoce, y lo que se desconoce no se entiende”, argumenta Antonio Torralba, presidente de la Coordinadora.

En este sentido, el doctor Manuel Romero Jurado, reumatólogo del Complejo Hospitalario de Jaén, recuerda que la artritis reumatoide es en la actualidad la enfermedad musculoesquelética que produce un mayor grado de incapacidad. “Si no se trata de forma

correcta, cerca de un tercio de los pacientes desarrollará una incapacidad laboral permanente en un periodo no superior a los tres años.”

El experto lamenta que todavía hoy es frecuente encontrar pacientes que son derivados al reumatólogo tras meses e incluso años después de experimentar las primeras señales de la enfermedad. “Los síntomas de la artritis reumatoide todavía se confunden con las consecuencias de una mala postura o de no haber descansado bien, lo que retrasa la visita al médico y acarrea consecuencias nefastas para los pacientes. De ahí la importancia de seguir llevando a cabo cada año campañas informativas”, añade Antonio Torralba.

“Hoy en día –explica el doctor Romero Jurado– se sabe que el daño articular se produce desde el principio y que introducir el tratamiento desde el momento del diagnóstico supone en gran medida anticiparse al daño articular y por consiguiente mejorar el impacto y pronóstico de la misma. En los últimos tiempos la reumatología ha experimentado un espectacular avance en cuanto al conocimiento de la enfermedad y el descubrimiento de nuevos fármacos capaces de modificar y revertir el curso de la enfermedad, mejorar la calidad de vida del paciente e incluso lograr la remisión. Podemos concluir diciendo que el pronóstico de los pacientes con Artritis Reuma-

toide viene marcado por un diagnóstico y tratamiento precoz.”

En España cada año se diagnostican 20.000 casos nuevos de artritis reumatoide, más de 8.000 de artritis psoriásica y unos 700 de artritis idiopática juvenil.

**Los enfermos  
afectados de  
espondilitis hacen  
público un decálogo  
de reivindicaciones**

#### REIVINDICACIONES EN EA

Por su parte los enfermos afectados de espondilitis anquilosante, enfermedad que en España sufren unas 200.000 personas, han aprovechado la celebración del Día Nacional de la Espondilitis para presentar un decálogo de reivindicaciones, entre ellas el diagnóstico precoz, la atención integral y un aumento del número de reumatólogos.

La detección y atención precoces son fundamentales para poder comenzar un tratamiento y evitar la anquilosis que, una vez aparece, es ya irreversible. El doctor Javier del Pino, jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Salamanca, estima que en torno a un 25% de los enfermos presentan una variante más agresiva de la enfermedad,



con un mal pronóstico a medio-largo plazo si no se trata adecuadamente. “Para estos enfermos, que no responden a las medidas terapéuticas tradicionales, es importante poder administrarles los llamados fármacos biológicos, una terapia de última generación

que consigue disminuir la progresión de la enfermedad”, añade este especialista.

Por otro lado, los enfermos solicitan una atención integral, en la que además del tratamiento con independencia de la edad y el momento en que aparezca la enfer-

medad, se incluyan la fisioterapia y la atención psicológica. “Son servicios que nos resultan básicos y con los que cuentan por ejemplo nuestros vecinos de Portugal”, subraya Manuel Puparelli, presidente de la Coordinadora Nacional de Enfermos con Espondilitis Anquilosante.

### Decálogo de reivindicaciones de los enfermos afectados de espondiloartropatías

- 1 ■ Toda persona con una enfermedad articular inflamatoria debe ser considerada sujeto en riesgo de desarrollar una espondiloartropatía, por lo que tiene derecho a obtener un diagnóstico precoz, así como un tratamiento adecuado, con independencia de la edad a la que aparezca la patología.
- 2 ■ Para el diagnóstico precoz, el médico de familia debe disponer de un reumatólogo de referencia con accesibilidad y coordinación suficientes.
- 3 ■ Es necesario aumentar el número de reumatólogos y mejorar su distribución en el estado español para garantizar la atención sanitaria a los afectados en condiciones óptimas y que exista disponibilidad de medios para llevar a cabo evaluaciones periódicas con la frecuencia adecuada.
- 4 ■ El enfermo de espondiloartropatía tiene derecho a una atención integral reumatológica, psicológica y fisioterapéutica, en la medida en que su afección lo requiera. Dicha atención debería estar consensuada entre las sociedades científicas, las asociaciones de pacientes y las administraciones sanitarias.
- 5 ■ Los enfermos reumáticos tienen derecho a ser informados de forma veraz, clara y concisa, y en un lenguaje comprensible, de forma oral y escrita, sobre la enfermedad y su tratamiento. El afectado debe conocer su enfermedad e involucrarse de forma activa en su tratamiento.
- 6 ■ Es necesario crear una conciencia social sobre espondiloartropatías para que se conozcan las limitaciones que producen, y obtener más comprensión y apoyo respecto a las discapacidades que provocan.
- 7 ■ Las asociaciones de afectados con espondiloartropatías son fundamentales en el tratamiento de las esferas psicológica y social, por lo que deben ser potenciadas y respaldadas por parte de los profesionales de la salud y las administraciones.
- 8 ■ Las administraciones deben contemplar las espondiloartropatías de la misma forma que otras patologías crónicas.
- 9 ■ Es necesario promover la investigación para conseguir nuevos tratamientos que frenen la evolución de las espondiloartropatías.
- 10 ■ La mejora de la calidad de vida del paciente con espondiloartropatía debe ser el objetivo prioritario de todos los agentes que participen en su asistencia.

## Factor socioeconómico, elemento clave en espondiloartritis

El nivel socioeconómico de los pacientes puede ser factor de riesgo en la aparición y gravedad de la espondiloartritis (SpA), según concluye el estudio "El papel de los factores socioeconómicos en la expresión clínica de la espondiloartritis (SpA)", realizado por reumatólogos de 9 países entre los que se incluyen los especialistas del Hospital Universitario Reina Sofía, de Córdoba Eduardo Collantes-Estevez y Pilar Font. En opinión del Dr. Collantes-Estevez, jefe de Reumatología del citado centro, estos resultados sugieren que los pacientes más pobres tienen una enfermedad más grave y que comienza antes que los pacientes con buen nivel socioeconómico.

En concreto, los pacientes con un bajo nivel socioeconómico padecen la enfermedad a una edad más temprana y presentan más tarsitis y movilidad cervical limitada, así como AsQoL alta, mayores cifras de BASFI y diagnóstico de SpA indiferenciada más frecuente. Además, son tratados con agentes anti-TNF menos a menudo.

## Los pacientes con lupus presentan mayor riesgo de arteriosclerosis precoz

El grosor intimo-medial de la carótida (IMT) aumenta significativamente en pacientes lupus eritematoso sistémico en tan sólo dos años y este aumento es igual o superior al descrito para otras poblaciones de riesgo de arteriosclerosis, según las conclusiones del estudio "La progresión de la arteriosclerosis preclínica en lupus eritematoso sistémico y posibles factores implicados: estudio longitudinal de dos años, realizado por el Servicio de Reu-

matología del Hospital Negrín de Gran Canaria y que se ha presentado en el Congreso ACR. "Los pacientes con lupus presentan un riesgo aumentado de arteriosclerosis precoz, constituyendo ésta la principal causa actual de muerte de la enfermedad, aunque los mecanismos implicados no se conocen bien", ha comentado el Dr. Íñigo Rúa-Figueroa, investigador principal del proyecto.

El experto también ha señalado que este trabajo pone "de

## No mayor riesgo de cáncer con terapias anti-TNF

Las terapias utilizadas habitualmente para tratar la artritis reumatoide no parecen causar cáncer, según el estudio presentado por la doctora Loreto Carmona, directora de la Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología (FER), en la reunión científica anual del American College of Rheumatology en San Francisco (California).

Algunos estudios habían establecido una asociación entre la AR y ciertos tipos de cáncer, como el de pulmón y, sobre todo, neoplasias hematológicas. Los investigadores españoles han analizado los datos de pacientes incluidos en el estudio BIOBADASER, que padecían artritis reumatoide y que habían sido tratados con antagonistas del TNF, y los han comparado con un segundo grupo control de pacientes con artritis reumatoide no incluidos en el BIOBADASER, que se siguió a partir de 1999 y hasta 2005 y que no habían sido tratados con esos fármacos biológicos. Tras un seguimiento

total de 14.001 personas, (11.758 a partir del grupo de BIOBADASER y 2.243 pertenecientes al segundo grupo), los investigadores encontraron 29 casos de cáncer en el grupo de control y 70 en el grupo tratado con TNF.

Después de ajustar cada paciente por edad, sexo, duración de la enfermedad y actividad de la enfermedad, encontraron que la posibilidad de desarrollar cáncer en los pacientes tratados con TNF era muy similar a la del grupo de los no tratados con estos fármacos (0,92), lo que lleva a la conclusión de que el uso del TNF no confiere un mayor riesgo de desarrollar cáncer.

"A pesar de los temores previstos, el bloqueo del factor de necrosis tumoral no hace que los pacientes sean más propensos a desarrollar cáncer", explica la doctora Loreto Carmona. "Por el contrario, el bloqueo de la cascada de la inflamación puede ayudar a disminuir el riesgo global de cáncer en estos pacientes."

manifiesto una vez más la importancia de la homocisteína en la patogenia de la arteriosclerosis asociada al lupus, concretamente de sus fases precoces".

Además, la investigación presentada en San Francisco aporta datos inéditos sobre el papel del sistema de complemento. "Dado que ambos factores son potencialmente modificables, las conclusiones de este estudio plantean la posibilidad de nuevas dianas terapéuticas que permitan prevenir el desarrollo de esta importante complicación tardía de la enfermedad lúpica que es la arteriosclerosis."

## La Unión Europea aprueba Humira para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJ)

La Unión Europea ha autorizado la comercialización de Humira (adalimumab), en combinación con metotrexato (MTX), como tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJ) en adolescentes entre los 13 y 17 años de edad. Además, Humira, en el tratamiento de la AIJ, ha sido aprobado para aquellos pacientes que han tenido una respuesta inadecuada a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). El fármaco puede administrarse en monoterapia en caso de intolerancia al MTX o cuando su uso continuado esté contraindicado. Como es sabido, la AIJ se caracteriza por involucrar al menos a 5 articulaciones y es la forma más común de artritis en niños de todo el mundo.

El anti-TNF de Abbott es el primer nuevo tratamiento biológico comercializado en los últimos ocho años para el tratamiento de pacientes con AIJ, y también es el primero en ofrecer una conveniente dosificación para su auto-administración domiciliaria cada 15 días. La AIJ es la sexta indicación aprobada en todo el mundo para Humira, siendo la primera indicación pediátrica en Europa.

### ESTUDIO CLÍNICO DE HUMIRA EN AIJ

La aprobación otorgada por la Unión Europea se basa en los resultados de un estudio clínico fase III, de 48 semanas de duración, que incluyó 171 niños con AIJ poliarticular. Se observó que los brotes de la enfermedad aparecían en un número significativamente menor de niños del grupo

### La AIJ es la sexta indicación aprobada en todo el mundo para Humira, y la primera indicación pediátrica en Europa

tratado con Humira comparado con el grupo placebo (43% vs. 71%, ambos sin MTX,  $p=0,031$  y 37% vs. 65%, ambos con MTX,  $p=0,015$ ). Comparado con el grupo placebo, en la semana 48, el doble de niños con HUMIRA® alcanzaron respuesta PedACR 70 (56% vs 28% respectivamente,  $p<0,001$ ). Las respuestas PedACR se mantuvieron hasta los 2 años en los pacientes que recibieron HUMIRA® a lo largo del estudio.

### Humira es el primer tratamiento biológico en ofrecer una conveniente dosificación para su auto-administración domiciliaria cada 15 días

Los acontecimientos adversos más comunes fueron las infecciones (la mayoría leves y localizadas en el tracto respiratorio superior) y las reacciones en el sitio de inyección. Durante el estudio, no se informaron de casos de tuberculosis ni de infec-

ciones oportunistas graves. Los acontecimientos adversos observados en los niños fueron similares en tipo y frecuencia a los vistos en adultos en ensayos previos con Humira.

En Europa, HUMIRA® en combinación con metotrexato (MTX), además de su aprobación para la AIJ poliarticular, ha conseguido las siguientes indicaciones de tratamiento:

- Artritis reumatoide activa, moderada a severa, en pacientes adultos cuando la respuesta a FAME, incluyendo MTX, ha sido inadecuada. También en AR severa activa y progresiva en adultos que no hayan sido tratados con MTX previamente. Puede administrarse en monoterapia en casos de intolerancia a MTX o cuando se considere inapropiado el tratamiento continuado con este fármaco.

- Artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a terapia previa con FAME haya sido inadecuada.

- Espondilitis anquilosante activa severa en adultos que hayan tenido una respuesta previa inadecuada a la terapia convencional.

- Enfermedad de Crohn activa severa en pacientes que no hayan obtenido respuesta al tratamiento, a pesar de una completa y adecuada terapia con corticosteroides y/o inmunosupresores, o para los que tengan intolerancia o contraindicación a este tipo de fármacos.

- Psoriasis en placas crónica moderada a severa en pacientes adultos que no hayan respondido a la terapia, que tengan contraindicación o que presenten intolerancia a otras terapias sistémicas, incluyendo ciclosporina, MTX o PUVA.

**PROF. DR. ANTONIO CASTILLO-OJUGAS**

PRESIDENTE DE HONOR DE LA SER, ANTIGUO JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID Y PROFESOR EMÉRITO DE REUMATOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

**E**stuve revisando un excelente facsímil del código "Medicina antigua" de la Biblioteca Vienes, escrito en latín y ampliamente ilustrado a mediados del siglo XIII. Tal vez le fue ofrecido al emperador Federico II de Suabia por su hijo Manfredo. El original tiene 160 folios de piel de buey, tamaño 280 por 185, con numerosos dibujos de plantas, actos médicos, personajes de la Medicina clásica, ciudades, empleando colores vivaces; rojo, verde, ocre, amarillo.

Pero muy sorprendentes son las figuras humanas aplicando las terapias que se indican en las páginas. Dibujos muy suavemente realizados, con pluma fina, de color ocre, no coloreados, colocados en los huecos de muchas páginas, posiblemente debidos a un dibujante diferente al del libro, por los detalles médicos, vestimenta y actitudes.

No conocemos quién fue el autor del Códice. Es, en realidad, un conjunto de cinco libros antiguos, especialmente "herbarios", que describen minuciosamente las aplicaciones medicinales de las plantas, sus efectos beneficiosos y sus inconvenientes. Otra parte de esta gran publicación está dedicada al reino animal, la piel, las secreciones, heces, orinas y vísceras que servirán para aplicar emplastos, aplicaciones y tomas. Es lógico que en el facsímil haya una buena traducción al español.

Muy importantes debieron de ser estos recetarios con referencias a Hipócrates, Platón, Apolonio, Musa, Galeno y, sobre todo, la compilación de Dioscórides que recoge en su "Materia Medicinal" las compilaciones de Crateras, Nicandro, Diocles de Caristo, etc. El libro de Dioscórides fue reproducido mil veces y editado, digo bien, pues en el siglo XVI se

## Escasos remedios para enfermedades reumáticas antes del siglo VI

hicieron cuarenta ediciones, quizás, la más llamativa, el volumen comentado por Andrés Laguna, médico del Emperador Carlos V y de Felipe II.

### POCOS REMEDIOS PARA LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Facultativos, "físicos", comadronas, "herbistas", zoólogos, griegos y romanos dan contenido a esta "Medicina antigua" con sus variadísimas observaciones y que los autores del código con frecuencia aseguran que el remedio es seguro y acertadísimo. Siguiendo mi anormal costumbre, empecé a buscar remedios sobre enfermedades reumáticas. Y bien poco conocían: gota, ciática, dolores articulares y molestias en los pies. Casi todo, aplicaciones locales sugiriendo terapias digestivas raras veces.

Creo conveniente señalar que no conocían el Cólchico para tratar la gota, lo que significa que debió de escribirse antes del siglo VI, pues Alejandro de Troiles (525-G06) fue el primero en usarlo. Nada dicen del Cólchico, Galeno, Celso o Areteo que describieron perfectamente el síndrome articular.

Comentando la "Vettonica" (Serratula dentada), cuyo descubridor fue Antonio Musa, dice que presentó la

planta al Emperador Agripa señalando entre sus propiedades que era excelente para el lumbago (folio 15).

He encontrado pocas aplicaciones reumatológicas entre las más de cuatrocientas recetas. El folio 54 está dedicado a la "Altea" (malvavisco) con la imagen de la planta en el haz de la página y en el envés la podagra (parte superior de la ilustración): "La aplicación de Altea triturada con grasa cura al tercer día. Esta aplicación curativa está corroborada por muchos autores." No hay que olvidar que sirve "para todas las acumulaciones que aparecen en el cuerpo", "para todos los tumores del cuerpo", "para abscesos que aparecen en la ingle" (véase la parte inferior del dibujo).

En la vuelta del folio 84 aparece la "Perdicallis" (parietaria) y abajo, una aplicación para la podagra: "Se cuece la planta Perdicallis. Trata con el agua de cocción los pies o las rodillas. Además, trítuala con grasa extendiéndola sobre un lienzo y haz un vendaje en pies y rodilla. Esto cura de fama asombrosa. La Parietaria crece también en los muros."

Interesante es el "Puleium" (menta o poleo), que sirve para las enfermedades de las articulaciones: "Administra como bebida



Puleium en un quartarius o dos vasos de aguamiel, en ayunas. El paciente expulsará la bilis." Igualmente para "la ciática y dolores de cadera: "Tritura la planta con la misma cantidad de pimienta y haz en el baño una fríega donde duele. Ayuda maravillosamente." La ilustración, a toda página, es de las más bellas e ilustrativas del códice. Los dos hombres están desnudos como en un baño termal. Uno extiende su pierna izquierda dolorida y el otro procede al tratamiento; detrás hay un caldero que contendrá la medicina. Este "poleo" sirve para muchas cosas, "que el pueblo no conoce, como que la cabeza no sufra a causa del sol,

machacado y mezclado con aceite" (folio 109 v). Señalo estas dos páginas porque tienen dibujadas a pluma unas figuras muy correctas.

#### RUDOS REMEDIOS ANIMALES

Desde el folio 119 hasta el 132 se comenta el libro de Sextus Placidus sobre animales, citándose el jabalí para los pies rozados por el calzado, el león para toda clase de dolor, el perro para la podagra, por ejemplo, untando grasa del can

envolviendo los pies; el águila para la ciática, y el sebo de la cabra para la "podagra fría" (¿artrosis?). Un poco rudo parece el tratamiento del dolor de cadera colocando sobre ella una pata del águila recién corta-

de aceite viejo, 2 onzas de resina seca, 4 dracmas de resina de goma y 4 onzas de Opium de Tebas. Va describiendo el orden y forma de aglutinar estos productos y añade un "ungüento excelente para la podagra que impide los ataques y elimina los condilomas."

Igualmente en esa carta se agregan otros remedios: "Cuando se une el hígado con el bazo", "para animales que orinan despacio", "una receta de eneldo, de cuatro componentes, para el estreñimiento" y un complicado mejunje "para las fiebres cuartanas".

Y más todavía, acaba la "Medicina antigua" con una fórmula para preparar un remedio probado contra

## Serratula, malvavisco, parietaria, poleo, pepino silvestre, podagra y grasas animales se empleaban en dolores articulares

para el malestar de estómago, para fiebre de tres días, para que no te encuentres mal en los viajes por barco, para la menstruación demasiado escasa, cuando no aparece la placenta después del parto, para dolores de vejiga y piedras, para cuando alguien tiene dolor de corazón o de pecho" y así continúa durante tres folios.

Nada menos que el "pepino silvestre" (Cucumis) "cocido en vinagre cura maravillosamente la ciática, dolor de muelas y podagra si se aplica con pomada" (folio 107 v). "Para el dolor de pies, úngelos con Eptafylos (Potentilla)

da, pero además, cadera derecha, pata izquierda y cadera izquierda, pata derecha.

Desde el folio 134 vuelve Dioscórides con 71 tipos de plantas de las que sólo cita la mandrágora para los dolores articulares y el flapis para la ciática.

Va concluyendo el códice con la larga carta de Apolo sobre los emplastos para la podagra que se hará con una libra y media de litargirio, 2 onzas de albayalde, 7 onzas de cera púnica, 4 onzas de galbanum, un sestercio de leche de mujer que haya dado a luz por primera vez un varón, 1 sestercio

la ciática: 1 litro de pez líquida, 3 onzas de sosa alejandrina, 1 libra de cera. 3 onzas de galbanum, 3 onzas de harina de loto, 6 onzas de ceniza de madera de sarmiento.

En esta página 159 v hay sólo dibujos lineales, no coloreados. En el centro, una planta: a los lados, una serpiente y un alacrán; debajo, una rana y un caballito del diablo y, al final, un lobo y un zorro.

Concluye la página: "Felizmente ha llegado el libro a su fin. Lo mismo que el puerto es grato al marinero, el copista se alegra con los últimos versos." Y en el folio 160, un dibujo de la Sabonaria.