

# Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

## Actualidad Científica

### 1 EDITORIAL

El reumatólogo y las miopatías

Salas Heredia E

### 5 ORIGINAL

Características de tres pacientes diagnosticados de arteritis de Takayasu en el Hospital General Universitario de Valencia



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

12 Actualización del manejo de la hipertensión arterial pulmonar en esclerosis sistémica: ¿fármaco, cuándo y cuánto tiempo?

Alegre Sancho JJ, Morena Barrio I de la, Feced Olmos C, Robustillo Villarino M, Ybáñez García D, Valls Pascual E, Martínez Ferrer A, Oller Rodríguez JE, Vicens Bernabéu E

20 Uso de inmunosupresores en la esclerodermia: cuándo, cuál y cuánto tiempo

Carreira P

### 23 CASO CLÍNICO

Osteopetrosis en el adulto

Santos-Ramírez C, Senabre-Gallego JM, Salas E, Santos-Soler G, Barber X, Sánchez-Barrioluengo M, Rosas J



### 9 REVISIONES

Test de función pulmonar en la esclerodermia

García Sevilla R



## 25 Actualidad Profesional

XVI Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología  
Resúmenes

## Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología

### EDITOR

José Rosas Gómez de Salazar

### COEDITOR

Juan Antonio Castellano Cuesta

### SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Miguel Ángel Belmonte Serrano

María Isabel Tevar Sánchez

### COMITÉ EDITORIAL

Juan José Alegre Sancho

Javier Calvo Catalá

Cristina Campos Fernández

Cristina Fernández Carballido

Isabel Ibero Díaz

José Ivorra Cortés

Vega Jovaní Casano

Antonio José Lozano Saez

Mauricio Mínguez Vega

José Román Ivorra

Gregorio Santos Soler

Francisca Sivera Mascaró

E-mail: revista@svreumatologia.com

### DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

correo@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.com

### IMPRESIÓN

Alba

### DEPÓSITO LEGAL

M-3644-2013

### SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

## SOCIEDAD VALENCIANA DE REUMATOLOGÍA

Presidenta: Pilar Trenor Larraz

Secretario: Antonio José Lozano Saez

Tesorera: María Concepción Juliá Molla

Vicepresidente: Juan A. Castellano Cuesta

Vocal Alicante: Vega Jovani Casano

Vocal Castellón: Ana V. Carro Martínez

Vocal Valencia: Luis González Puig

Presidente electo: Miguel Ángel Belmonte Serrano

Avda de la Plata, nº 20

46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

# El reumatólogo y las miopatías

SALAS HEREDIA E

Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

Correspondencia: Esteban Salas Heredia - Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa (Alicante)

✉ estebansalas@msn.com

# E

l paciente acude a la consulta del reumatólogo por muy diversos motivos. El más acuciante es sin duda el dolor, ya sea agudo o crónico. También lo es la incapacidad funcional, derivada del dolor y/o los daños estructurales producidos por la enfermedad. El primer objetivo del clínico es acotar con lógica, tras la anamnesis y la exploración, el espacio en el que va a tener que aplicar sus esfuerzos diagnósticos y terapéuticos, es decir, conocer si el problema se origina en uno u otro componente del sistema músculo-esquelético. Cuando constatamos que la enfermedad se origina en el tejido muscular, o lo afecta de manera predominante, nos enfrentaremos a una miopatía. Aquí empieza, de nuevo, un proceso diagnóstico que puede oscilar desde lo evidente e inmediato hasta la más frustrante ignorancia. De manera muy esquemática, el éxito en la identificación de la enfermedad parece más probable cuando el síntoma predominante sea el dolor y la inflamación, que cuando se trate de la simple debilidad de uno o varios grupos musculares. ¿A qué problemas se enfrentará el reumatólogo durante el manejo de una miopatía?

La primera dificultad puede provenir de la propia exploración del paciente, en dos sentidos: conocer de modo seguro la semiología exploratoria, y saber buscar los datos que nos permitan reconocer un síndrome o una enfermedad sistémica. Comenzaremos realizando una minuciosa exploración general y neurológica. ¿La sabemos hacer y le dedicamos el tiempo necesario?

La presencia de un clonus, de hiperreflexia, de alteraciones sensitivas, o la afectación de pares craneales, van a orientar de manera inmediata el diagnóstico hacia enfermedades del SNC o de los nervios periféricos. Nos encontraremos con frecuencia ante una miastenia, un Guillain-Barré, una polineuropatía, una enfermedad de motoneurona, y otras. Sin embargo, la presencia de debilidad, con o sin dolor, especialmente proximal, con atrofas, y escasos hallazgos neurológicos nos harán pensar en una auténtica miopatía. Los antecedentes personales como el desarrollo desde la infancia, la exposición a tóxicos, abuso de drogas, consumo de fármacos, infecciones, etc, serán de máxima relevancia, así como los antecedentes familiares. Con una sospecha diagnóstica, mejor o peor definida, pondremos en marcha los estudios pertinentes de análisis, estudios neurofisiológicos, y pruebas de imagen<sup>1</sup>.

Avanzar por las ramas de múltiples posibilidades diagnósticas<sup>2</sup>, exige una formación precisa y profunda, que da lugar incluso a una subespecialidad dentro de la neurología: la de las enfermedades neuromusculares. Por tanto, es lógico y habitual que consultemos a un experto neurólogo, para contrastar nuestras sospechas, completar los estudios necesarios para intentar clasificar el problema, y proponer, si existe, un tratamiento.

Es posible, que el papel del reumatólogo pase entonces a ser secundario e incluso inexistente, quedando relegado, en el mejor de los casos, al manejo de las miopatías inflamatorias, o asociadas a enfermedades sistémicas. No debería ser así, en nuestra opinión. Nuestro objetivo como médicos del aparato locomotor es devolver el mejor estado de salud y capacidad funcional a un paciente cuya enfermedad afecte a cualquier lugar del sistema músculo-esquelético, no sólo a sus articulaciones y huesos, sino también a sus músculos. El diagnóstico y tratamiento de las miopatías es, por tanto, un trabajo eminentemente reumatológico.

¿Por qué en la práctica nos centramos en las inflamatorias? Hace tiempo que hemos aprendido la lección en otros campos como la artrosis, la osteoporosis o la fibromialgia. Nos gusten o no, son enfermedades "nuestras". Algunos de los que ya pintamos canas, recordamos cuando, no hace tanto, a los foros de osteoporosis acudían internistas, nefrólogos, endocrinólogos, ginecólogos y...algún reumatólogo. Hoy en día, en la Reumatología, contamos con excelentes unidades asistenciales, docentes, grupos de investigación, y líderes de opinión en todas esas patologías "no inflamatorias".

Por otra parte, el reumatólogo sabe compartir, a menudo con un papel fundamental, el tratamiento de enfermedades complejas con colegas de otras especialidades, como los dermatólogos, digestólogos, nefrólogos, y otros.

Uno de los problemas que pueden apartar al clínico del caso es que, en muchas ocasiones, para el diagnóstico de las miopatías "idiopáticas" precisaremos una biopsia muscular. Veamos algunos ejemplos relativamente habituales en nuestra práctica clínica.

Con frecuencia se consulta al reumatólogo por el aumento persistente de la Creatinina (CK) en un paciente asintomático. El balance muscular puede ser casi normal, y cuando insistimos, el paciente acepta como mucho, que se cansa con algunos ejercicios físicos. Imaginemos que el examen físico y los análisis habituales, con pruebas de autoinmunidad son negativos. Después

de retirar los fármacos que pudieran producir el aumento de CK, ésta sigue elevada. Si observamos cualquier lista de enfermedades causales, o las Guías Clínicas europeas<sup>3</sup>, observaremos que probablemente esté indicada una biopsia muscular, si la cifra de CK está francamente elevada.

También será necesaria la biopsia muscular, en el caso de un paciente cuyo único síntoma relevante sea una paulatina pero progresiva debilidad proximal, donde la EMG confirme una miopatía, o en ese otro que presenta una fatiga desproporcionada tras el ejercicio físico, para diagnosticar una miopatía metabólica<sup>4</sup>.

Por último, imaginemos un cuadro de debilidad muscular, con ANA muy positivos, donde para confirmar nuestro diagnóstico de una probable polimiositis deberíamos solicitar, de nuevo,...una biopsia muscular<sup>5</sup>.

El estudio apropiado de una biopsia muscular es complejo y costoso. Además de las tinciones básicas, se requieren otras técnicas más complejas, incluido estudio con microscopio electrónico, que permiten diagnóstico de las miopatías inflamatorias, las miositis por cuerpos de inclusión, distrofias, las miopatías mitocondriales y otras miopatías metabólicas<sup>6</sup>. Todo ello sólo se puede llevar a cabo, con garantías, en un laboratorio especial y central, de una Unidad de referencia. La correcta manipulación y el transporte apropiado de la muestra son esenciales, por lo que es preferible que la biopsia se realice en dicha Unidad.

En la práctica, todo esto supone para cada paciente la aprobación de la Dirección del Centro donde se le asiste, la aprobación y cita en el Centro de referencia, el análisis de los resultados y el informe de un experto. Hablamos de varios meses y de una buena cantidad de euros. No es un problema baladí, sobre todo en la coyuntura económica actual. Pero está ahí y debemos, como reumatólogos, afrontarlo con criterios científicos y de eficiencia clínica.

El mejor camino para afrontar esta realidad puede ser mejorar la comunicación entre los profesionales implicados en

cada caso, para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas consensuadas. En el caso particular de la solicitud de una biopsia, sería lógico y muy práctico compartir nuestra inquietud diagnóstica con los expertos de la Unidad de Patología Neuromuscular de referencia en nuestra comunidad. En una reciente Jornada de Actualización en Miopatías, hemos podido comprobar el buen talante y la máxima disponibilidad del Jefe de dicha Unidad del Hospital La Fe, el Dr. JJ Vilchez, que cuenta con un equipo de expertos de la máxima calidad clínica e investigadora. Las nuevas tecnologías deberían facilitar la puesta en común de casos clínicos, la valoración de la pertinencia y urgencia de una biopsia, la interpretación de los resultados, y de todo aquello que contribuya a que el paciente no continúe en una especie de "limbo" diagnóstico, de consecuencias imprevisibles.

En resumen, el reumatólogo dispone de todas la herramientas necesarias, ya sean análisis, pruebas de imagen, estudios neurofisiológicos, y biopsia especializada, que le permiten la máxima responsabilidad y protagonismo en el manejo de las miopatías. No debemos olvidar, que incluso glucogenosis congénitas, como la enfermedad de Pompe<sup>7</sup>, está al alcance de nuestras manos con la realización de una prueba tan sencilla como el análisis de una gota de sangre (test de la gota seca).

Por último, no debemos olvidar que el músculo dejará de ser en breve el campo de batalla en enfermedades más o menos raras. El estudio y tratamiento de la pérdida excesiva de masa muscular, la sarcopenia, emerge como un nuevo y fascinante reto de la medicina del envejecimiento<sup>8</sup>. Los reumatólogos deberíamos estudiar en profundidad, de nuevo, la biología muscular para participar en la investigación de fármacos que frenen y recuperen esa "osteoporosis" del músculo, como por ejemplo los anticuerpos antimiosatina, ya en desarrollo (referencia).

La ignorancia del médico sobre la enfermedad que sufre el paciente no justifica la mala gestión de los medios diagnósticos y

menos aún la pasividad o el error respecto al tratamiento que se demanda. Uno de los padres de la farmacología española, D. Teófilo Hernando, a sus 80 años, durante la charla magistral que impartía a los estudiantes de medicina de la Universidad Complutense, conseguía encogerles el ánimo al explicarles, en un vibrante discurso, cuál había sido su forma de entender y vivir el ejercicio de la Medicina: "Muchos días perderán el sueño, agobiados por el peso de lo que aún no saben, ante un paciente que les mira..."

Es más que probable que nuestra profesión sea más llevadera, y nuestro paciente nos mire agradecido, si indivi-

dualmente, o con el apoyo decidido de nuestra Sociedad, fomentamos la formación adecuada de nuestros residentes, y la puesta al día de todos nosotros en este complejo campo de las enfermedades musculares.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Costa AF, Di Primio GA, Schweitzer ME. Magnetic resonance imaging of muscle disease: a pattern-based approach. *Muscle Nerve*. 2012;46:465-81.  
2.- Neuromuscular Disease Center. Washinton University. <http://neuromuscular.wustl.edu/>.  
3.- Kyriakides T, et al. ENFS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *European Journal of Neurology* 2010;17:767-773.

4.- Landau ME, Kenney K, Deuster P, Campbell W. Exertional rhabdomyolysis: a clinical review with a focus on genetic influences. *J Clin Neuromuscul Dis* 2012;13:122-36.

5.- Lazarou IN, Guerne PA. Classification, Diagnosis, and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *J Rheumatol*. 2013 Mar 15. (Epub).

6.- Kallwass H, Carr C, Gerrein J, Titlow M, Pomponio R, Bali D, et al. Rapid diagnosis of late-onset Pompe disease by fluorometric assay of alpha-glucosidase activities in dried blood spots. *Mol Genet Metab*. 2007;90:449-452.

7.- Smith EC, Koeberl DD. Diagnosis: myopathy. Presentation and evaluation of metabolic causes. *The Rheumatologist* 2009. [http://www.the-rheumatologist.org/details/article/872123/Diagnosis\\_Myopathy.html](http://www.the-rheumatologist.org/details/article/872123/Diagnosis_Myopathy.html).

8.- Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:623-627.

# Normas de publicación de trabajos

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

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

## 1. SECCIÓN DE CONTENIDO CIENTÍFICO:

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

## 2. SECCIÓN DE AGENDA/NOTICIAS:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Características de tres pacientes diagnosticados de arteritis de Takayasu en el Hospital General Universitario de Valencia

FERNÁNDEZ BLEST M, GONZÁLEZ-CRUZ CERVELLERA MI, RUEDA CID A, CAMPOS FERNÁNDEZ C, PASTOR CUBILLO MD, BELTRÁN CATALÁN E, CALVO CATALÁ J

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

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

✉ calvo\_gav@gva.es

## RESUMEN

Se analiza la frecuencia, características demográficas, manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio, afectación angiográfica y tratamiento de una cohorte de pacientes diagnosticados de Arteritis de Takayasu (ATK). De los 91 casos de vasculitis que se revisaron, se obtuvieron 3 pacientes con diagnóstico de arteritis de Takayasu. Todos ellos presentaron síntomas sistémicos (100%), además el 66% presentó clínica de isquemia vascular. El valor medio de la velocidad de sedimentación fue de 90 mm. En el 100% se inició trata-

miento con glucocorticoides, en el 66% se le añadió azatioprina y el 33% recibió metotrexato como tratamiento adyuvante. En el 66% se realizó revascularización quirúrgica. Las manifestaciones clínicas halladas son similares a las de otras series de casos publicados, así como la afectación vascular. Resaltamos la presencia de manifestaciones sistémicas en todos los casos. El tratamiento médico asociado a la cirugía, conseguirá un mejor control de la enfermedad y de sus complicaciones.

## INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu (ATK) es una vasculitis de células gigantes y etiología desconocida que afecta a vasos de gran calibre con especial predilección por la aorta y sus principales ramas en donde la afectación puede limitarse a solo una porción de la aorta torácica o abdominal y sus ramas, o puede afectar de manera difusa todo el vaso<sup>1</sup>. La inflamación mantenida de los vasos da lugar a estenosis y formación de aneurismas<sup>2</sup>. EL 80 a 90% de casos se presentan en el sexo femenino, con una edad al inicio usualmente entre 10 a 40 años<sup>3,4</sup>. A pesar de que tiene una distribución mundial, tiene mayor prevalencia en asiáticos<sup>5</sup>. El proceso inflamatorio causa engrosamiento de las paredes de las arterias

afectadas, pudiendo la aorta proximal resultar dilatada secundariamente al daño inflamatorio, así como el estrechamiento, oclusión o dilatación de la porción de las arterias involucradas en diversos grados resultando en una gran variedad de síntomas<sup>6</sup>. En una fase inicial de la enfermedad, se producen síntomas sistémicos inespecíficos<sup>7</sup> como fiebre, malestar general, mialgias y síntomas isquémicos para posteriormente evidenciarse los síntomas de insuficiencia vascular como frialdad distal, claudicación de extremidades al uso o asimetría de pulsos<sup>8,9</sup>. El tratamiento fundamental son los glucocorticoides, los cuales suprimen efectivamente, los síntomas sistémicos y detienen la progresión de la enfermedad<sup>10</sup>. Angioplastia o

injertos por *bypass* son necesarios una vez que la estenosis arterial ha ocurrido y es irreversible<sup>7</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en un hospital universitario, donde se describió la frecuencia, las características demográficas, manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio, afectación angiográfica y tratamiento de una cohorte de pacientes con ATK. Los casos fueron identificados en la base de datos de la consulta externa de reumatología, en donde, desde el año 1992, se diagnosticaron 91 vasculitis de las cuales 31 eran de gran vaso; 28 arteritis de células gigantes y 3 pacientes con ATK.

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES, MANIFESTACIONES VASCULARES Y TRATAMIENTO RECIBIDO	
<b>Características de los pacientes - N° (%)</b>	
Sexo: Femenino	3 (100%)
Edad (años)	34 (22-43)
Tiempo medio diagnóstico (meses)	4 (2-6)
<b>Clínica - N° (%)</b>	
-Fiebre	2 (66%)
-Altralgias	1 (33%)
-Disminución pulsos	2(66%)
VSG (valor medio)	90
<b>Manifestaciones vasculares - N° (%)</b>	
Soplos vasculares	3 (100%)
Claudicación extremidades inferiores	2 (66%)
Disminución pulso radial	1 (33%)
Disminución pulso femoral	1 (33%)
Asimetría de TA braquial	1 (33%)
Hipertensión arterial	1 (33%)
<b>Tratamiento</b>	
Glucocorticoides	3 (100%)
-Corticoides + azatioprima	2 (66%)
-Corticoides + metotrexate	1 (33%)
Infliximab en 2 <sup>da</sup> línea	1 (33%)

## RESULTADOS

Se incluyeron a tres pacientes diagnosticados con ATK, todos mujeres (100%), con una edad media en el momento del diagnóstico de 34 años (intervalo de 22-43 años). El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 4 meses (intervalo 2-6 meses). Todas las pacientes cumplían al menos 3 de los 6 criterios establecidos por la American College of Rheumatology (ACR) para el diagnóstico y clasificación de la ATK<sup>4</sup>.

Todas las pacientes diagnosticadas de ATK presentaron inicialmente manifestaciones clínicas sistémicas tales como astenia y pérdida de peso (tabla 1). La fiebre se presentó en dos casos (66%), artralgias en una paciente (33%) y poliadenopatías en dos de ellas (66%). Posteriormente todas las pacientes pre-

sentaban manifestaciones vasculares: soplos vasculares en las 3 pacientes, claudicación de extremidades inferiores en dos (66%), disminución pulsos radial en un caso (33%), disminución pulso femoral en una (33%), asimetría TA braquial en una (33%) e hipertensión arterial en una paciente (33%). Dentro de los exámenes complementarios, en las pruebas de laboratorio se observó que la velocidad de sedimentación estaba elevada en todas las pacientes, con un valor medio de 90 mm y todas ellas presentaban anemia de características inflamatorias y de enfermedad crónica (anemia normocítica, normocrómica). Con respecto a las pruebas angiográficas, éstas mostraron, afectación de los troncos superiores en dos pacientes (66%) y en dos casos, también se afectaba la aorta abdominal y el tronco celíaco (Figura 1

y 2). La aorta torácica, las arterias renales y la aorta descendente solo se afectaban en un caso (33%). El tratamiento (Tabla 1), consistió en prednisona oral (1mg/kg/d), habiendo recibido previamente un bolo de 1gr de metilprednisona (100%). A los tres pacientes se les asoció, además de los glucocorticoides, tratamiento inmunosupresor, azatioprina en dos de ellas (66%) y en uno (33%), metotrexato. Una de las pacientes presentó una mala respuesta y progresión de la enfermedad, por lo que se trató con infliximab como uso compasivo, tras el fracaso con un segundo inmunosupresor (ciclofosfamida). En una de las pacientes se realizó una angioplastia de la arteria renal (33%) y en otra de ellas un *bypass* aortobifemoral (33%). Dos de las pacientes continúan en seguimiento en nuestras consultas con una media de 186 meses (156-216) y sin complicaciones severas. La otra paciente fue trasladada a otro centro por cambio de residencia.

## DISCUSIÓN

Clásicamente la ATK se ha descrito principalmente en mujeres de origen asiático, pero en nuestro entorno, la ATK es rara y poco prevalente, lo que retrasa su diagnóstico. Cabe resaltar, la presencia de manifestaciones sistémicas en el 100% de las pacientes, para posteriormente dar inicio a las manifestaciones vasculares isquémicas en todos los casos, aunque en diferente lugar de afectación. Por lo tanto, la presencia de síntomas constitucionales asociado a la presencia de síntomas y signos vasculares isquémicos principalmente de territorio de la aorta y sus ramas que aparecen en una mujer menor de 40 años, son altamente sospechosas de ATK. El pilar fundamental del tratamiento de la ATK, son los glucocorticoides, los cuales suprimen los síntomas sistémicos y detienen la progresión de la enfermedad, sin embargo, este tratamiento asociado con otros adyuvantes como metotrexate o ciclofosfamida deben ser utilizados en pacientes que presentan una respuesta incompleta o que son refractarios a los corticoides. Además, este tra-

tamiento asociado a la cirugía, conseguirá un mejor control de la enfermedad y remisión de los síntomas, especialmente, en casos de evolución avanzada, diagnóstico tardío o si la clínica isquémica está presente. En nuestro estudio, se pudo seguir la evolución de los pacientes a largo tiempo, con una buena respuesta terapéutica y sin complicaciones severas, esto se correlaciona con las series de casos publicados, en donde el pronóstico de la enfermedad es bueno, llegando a tener un 80-90% de supervivencia a 5 años<sup>5,11,12</sup>.

En resumen, la ATK es una enfermedad poco prevalente y cuyas manifestaciones iniciales pueden resultar poco orientativas para su diagnóstico, por lo que hay que pensar en ella.

Como hemos visto el tratamiento médico unido a la cirugía, consigue un mejor control y pronóstico de la enfermedad y en este sentido no hay que olvidar la posibilidad que nos brindan hoy día las nuevas terapias biológicas

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol* 1996;54 Suppl:S155.
- 2.- Kerr GS, Hallhan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Int Med.* 1994;120:919-29.
- 3.- Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977;93:94.
- 4.- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GC, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1129-34.
- 5.- Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:89.
- 6.- Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: the expanding spectrum. *Int J Cardiol* 1996;54 Suppl:S149.
- 7.- Vicente; MT Gomis; S Escribá; RI Benítez; J Calvo; C Campos; MI Glez.-Cruz; A Herrera. Fiebre y claudicación intermitente en mujer de 37 años. *Reumatol Clin* 2005;1:49-52
- 8.- Noris M, Daina E, Gamba S, et al. Interleukin-6 and RANTES in Takayasu arteritis: a guide for therapeutic decisions? *Circulation* 1999;100:55.
- 9.- Yoneda S, Nukada T, Tada K, et al. Subclavian steal in Takayasu's arteritis. A hemodynamic study by means of ultrasonic Doppler flowmetry. *Stroke* 1977; 8:264.
- 10.- Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1041.
- 11.- Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). *Circulation* 1978;57:27.
- 12.- Eichhorn J, Sima D, Thiele B, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation* 1996;94:2396.

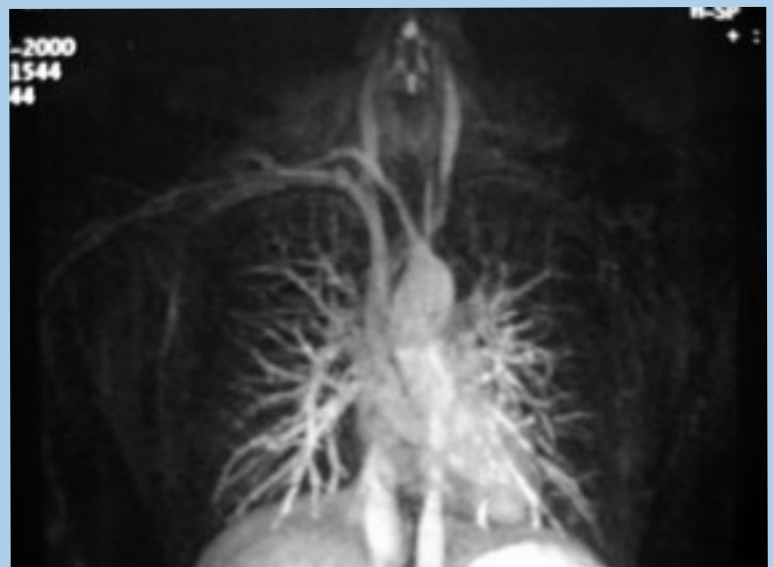
### FIGURA 1

IMAGEN DE ARTERIOGRAFÍA. DISMINUCIÓN DE CALIBRE DE AORTA ABDOMINAL DESDE L3 Y ESTENOSIS DEL 90% EN AMBAS ILÍACAS EN SU ORIGEN



### FIGURA 2

ESTENOSIS SIGNIFICATIVA MAYOR DEL 50% DEL ORIGEN DE LA SUBCLAVIA IZQUIERDA CON VASO FILIFORME. AORTA TORÁCICA DESCENDENTE DISTAL DE CALIBRE REDUCIDO (10 MM) SIN GENERAR ESTENOSIS SIGNIFICATIVA (ANGIO TAC).





# Test de función pulmonar en la esclerodermia

GARCÍA SEVILA R

Servicio Neumología. Hospital General Universitario Alicante

Correspondencia: Raquel García Sevilla - Servicio Neumología - Hospital General Universitario - Pintor Baeza, 12 - 03010 Alicante

✉ garcia\_raq@gva.es

## INTRODUCCIÓN

Las complicaciones pulmonares más frecuentes y que más marcan el pronóstico de la esclerodermia son: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP).

La EPI se asocia hasta a un 40% de pacientes con esclerosis sistémica. Es más frecuente en las formas difusas, pero también ocurre en las limitadas. La EPI es una complicación importante en la ES difusa dentro de los 5 años de media posteriores al diagnóstico, siendo los patrones histológicos más frecuentes la Neumonía intersticial no específica (NINE) y la Neumonía intersticial usual (NIU)<sup>1</sup>.

La aparición de HAP puede ocurrir en cualquier momento de la evolución y aumenta de forma dramática la mortalidad, sobre todo si coexisten EPI Y HAP. La HAP asociada a EPI suele ser leve moderada (PAPm 25-35) y proporcional al grado de afectación parenquimatosa (HAP proporcionada). En la Tabla 1, se puede apreciar la prevalencia de la hipertensión pulmonar en los pacientes con esclerodermia<sup>2</sup>.

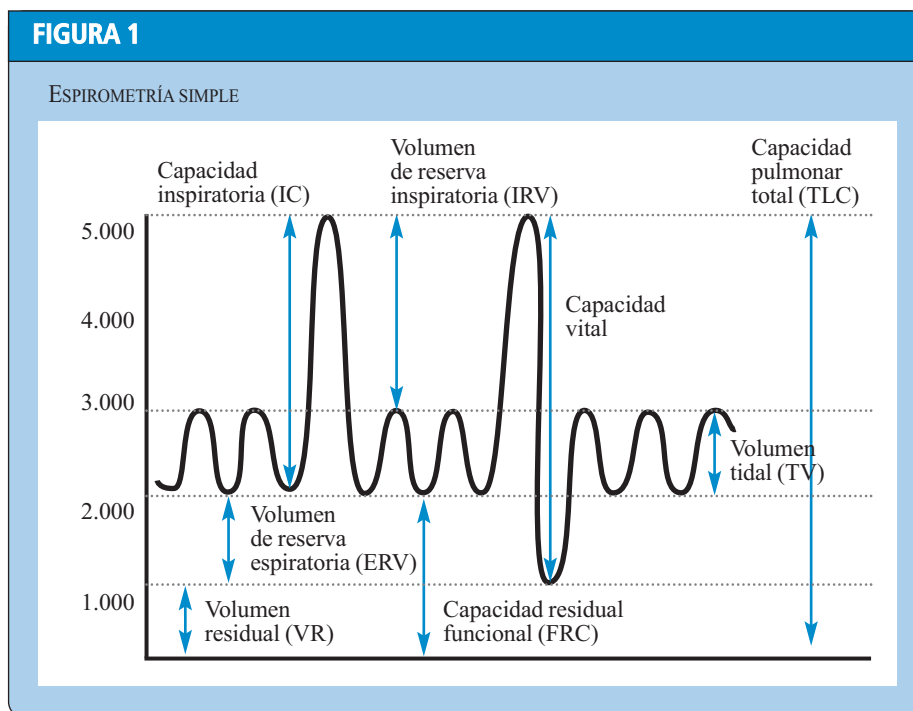
Tanto en la EPI como en la HAP las pruebas de función respiratoria son decisivas para detectar la enfermedad, evaluar la severidad de la afectación y valorar la evolución y la respuesta al tratamiento.

## ESPIROMETRÍA

La espirometría es la técnica que mide los flujos y los volúmenes respiratorios útiles para el diagnóstico y seguimiento de patologías respiratorias. Puede ser simple o forzada<sup>3</sup>.

La espirometría simple consiste en

FIGURA 1



solicitar al paciente, que tras una inspiración máxima expulse todo el aire de sus pulmones durante el tiempo que necesite para ello (Figura 1).

La espirometría forzada es aquella en que, tras una inspiración máxima, se le pide al paciente que realice una espiración máxima en el menor tiempo posible. Esta se puede expresar como curva volumen-tiempo o como curva flujo-volumen. La expresión de la espirometría forzada como curva de flujo-volumen permite detectar con más facilidad errores en la técnica de la realización de la maniobra (figura 2).

Los parámetros que medimos en la espirometría son:

- FVC: volumen de aire expulsado durante la maniobra de espiración forzada.

Es un indicador de capacidad pulmonar.

- FEV1: porción de la FVC que es expulsada durante el primer segundo de la maniobra. Se expresa en L o ml y en porcentaje del teórico.

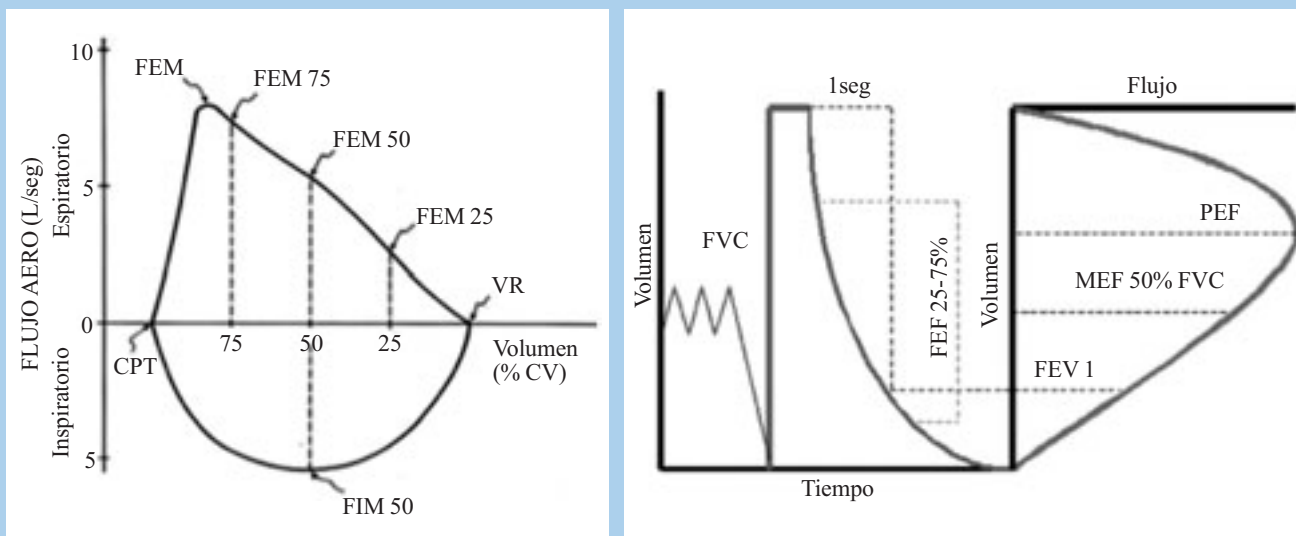
- FEV1/FVC: es la relación porcentual entre los dos parámetros anteriores expuestos.

Hablamos de patrón espirométrico restrictivo cuando la FVC <80% del valor teórico, el FEV1 <80% del valor teórico y FEV1/FVC normal o alto. La morfología de la curva muestra un ascenso brusco y una caída rápida, perdiéndose la concavidad de la curva (Figura 3).

Grados de severidad del patrón ventilatorio restrictivo:

**FIGURA 2**

MORFOLOGÍA DE LAS CURVAS VOLUMEN-TIEMPO Y DE LAS CURVAS FLUJO-VOLUMEN



**FIGURA 3**

DIFERENTES MORFOLOGÍAS DE LAS CURVAS FLUJO-VOLUMEN SEGÚN EL PATRÓN ESPIROMÉTRICO

	Normal	Obstrucciona	Restrictiva
Espirometría			
Curva flujo volumen			
Interpretación en función de valores técnicos	CVF >80% VEF1 >80% VEF1/CVF >85% FMF >60%	CVF <N> VEF1 < VEF1/CVF < FMF <	CVF < VEF1 < VEF1/CVF N FMF N

> Aumentado; < Disminuido; N: Normal

Abreviaturas:

CVF: Capacidad vital forzada

VEF1: Volumen espiratorio forzado en el 1º segundo

FMF: Flujo medio máximo forzado

V: Volumen

T: Tiempo

F: Flujo

- FVC >80% del teórico: normal.
- FVC 70-79% del teórico: leve.
- FVC 50-69% del teórico: moderado.
- FVC <50% del teórico: severo.

**DIFUSION DEL MONOXIDO DE CARBONO (DLCO)**

Consiste en medir la cantidad de monóxido de carbono transferido desde el alvéolo a la sangre, por unidad de tiempo y unidad de presión parcial del CO.

Los resultados se dan en mmol/kPa.min o en ml/mmHg.min. Informa de la superficie vascular disponible para el intercambio de gases. Se suele medir con la técnica "single breath" manteniendo una apnea de 10 segundos<sup>4</sup>.

Grados de descenso de la DLCO: DLCO >80% normal, DLCO 60-80% leve, DLCO 40-60% moderada y DLCO <40% grave.

La EPI se asocia más frecuentemente con las formas difusas que con las limitadas. En estos paciente se objetiva ↓ FVC, TLC. La DLCO es más baja en las formas localizadas. Este subgrupo de pacientes desarrollan HTP con más frecuencia. Para un punto de corte de la DLCO del 40%, la supervivencia a los 5 años por encima de 40% es 75% y por debajo, el 9%. La DLCO es un factor independiente de supervivencia. En la Tabla 2, se aprecian los distintos patrones espirométricos y de la difusión de monóxido de carbono en los pacientes con EPI y HAP.

La FVC y la DLCO son los parámetros diagnósticos más usados en la EPI. La DLCO es un marcador de daño vascular en la HAP. La reproducibilidad de la FVC es mejor que la de la DLCO. FVC/DLCO >1.6 indica afectación vascular. Una caída de la FVC del 10% y de

TABLA 1	
PREVALENCIA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR EN LA ESCLERODERMIA	
Prevalencia de hipertensión pulmonar en 1.165 pacientes con esclerodermia	7%
• Precapilar	5%
- HAP	3,6%
- Secundaria a fibrosis pulmonar	1,8%
• Venoso-oclusiva	1%
• Postcapilar	2%

la DLCO del 15% durante un periodo de 6-12 meses implica deterioro funcional y empeoramiento del pronóstico.

### TEST DE LA MARCHA DE LOS 6 MINUTOS

Es una prueba submáxima que refleja la capacidad del paciente para desarrollar actividades de la vida cotidiana. Sin embargo, no determina los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la limitación funcional. Es sencilla, segura, barata y reproducible<sup>5</sup>.

Consiste en medir la máxima distancia que un sujeto es capaz de recorrer en 6 minutos, midiendo también la disnea, la frecuencia cardíaca, TA y la SatO<sub>2</sub>. Se requiere un espacio libre de 30 metros, un guión estructurado de frases de ánimo y 1 o 2 repeticiones de prueba la primera vez. Una caída del 4% de la SatO<sub>2</sub>, acabando la prueba por debajo de 92%, se considera significativo. Se utiliza en las EIP y tiene valor pronóstico en la HTP.

Se utiliza en las EIP y tiene valor pronóstico en la HAP en los pacientes con esclerodermia sistémica.

#### Limitaciones:

a) No siempre refleja el mismo proceso fisiológico. (debilidad muscular, limitantes cardiológicos).

b) Dificultad para pensar SatO<sub>2</sub>.

TABLA 2			
PATRONES ESPIROMÉTRICOS Y DEL DLCO EN EPI Y HAP			
	EPI	HAP	Obstrucción
FVC	↓	n	n ↓
RV	↓	n	↑
TLC	↓	n	↑
DLCO	↓	↓	↓

c) Efecto techo en jóvenes.

d) Depende de mucho de las variables antropométrica y de la motivación del paciente y del técnico.

Se recomienda utilizar los valores mejores del paciente como referencia.

### CICLOERGOMETRÍA

La ergoespirometría estudia de forma no invasiva la fisiopatología de los sistemas respiratorio y cardiovascular, reflejando la compleja interacción entre corazón, pulmón, sangre, circulación periférica y músculo esquelético. Evalúa objetivamente la capacidad funcional (lo que tiene implicaciones pronósticas), analiza los mecanismos que la limitan y valora la respuesta al tratamiento. Aunque sus resultados son reproducibles, su realización es muy compleja y requiere un elevado grado de entrenamiento y experiencia para interpretarla<sup>6</sup>.

De todos los parámetros ergoespirométricos el que mejor valora el grado de limitación de la capacidad de ejercicio es el V<sub>O2</sub> (consumo de O<sub>2</sub>).

Tiene menos limitaciones físicas por problemas osteoarticulares en los pacientes con esclerodermia que el test de la marcha de los 6 minutos y es fundamental en la evaluación de la HAP asociada a esta enfermedad.

### CONCLUSIONES

1. Se debe realizar una PFR completa a todos los pacientes con esclerodermia en el momento del diagnóstico y en los controles evolutivos cada 6-12 meses.

2. Una caída de la FVC del 10% y de la DLCO del 15% durante un período de 6-12 meses implica deterioro funcional y empeoramiento del pronóstico.

3. El cociente FVC/DLCO >1.7 orienta a destrucción del lecho vascular y por tanto a la presencia de HAP.

4. El descenso del DLCO <40% en pacientes con esclerodermia se correlaciona con mayor mortalidad y se asocia al desarrollo de HAP (sobre todo en formas localizadas).

5. La desaturación durante 6MWT implica mayor severidad de la enfermedad en pacientes con esclerodermia y manifestaciones pulmonares.

6. La ergoespirometría es una técnica compleja que permite valorar el grado de limitación de la capacidad de ejercicio mejor que el 6MWT.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Le Pavec J, et al. Scleroderma lung disease. Clin Rev Allergy Immunol. 2011;40(2): 104-16.
- 2.- Avovac J, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in european caucasians and metaanalysis of 5 studies. J Rheumatol 2010;37:2290-8.
- 3.- Casan P, et al. Manual SEPAR (Sociedad Española de Patología Respiratoria) de Procedimientos. Módulo 3. Procedimiento de evaluación de la función pulmonar. 2002
- 4.- Peters-Golden M, et al. Carbon Monoxide Diffusing Capacity as predictor of outcome in systemic sclerosis. Am J Med 1984;77:1027-34.
- 5.- Buch MH, et al. Submaximal exercise testing in the assesment of interstitial lung disease secondary to systemic sclerosis: reproductibility and correlation of the 6 minutes walking test. Ann Rheum Dis 2007;66:169-173.
- 6.- Flox A, et al. Factor affecting the response to exercise in patients with severe pulmonary arterial hypertension. Arch Bronconeumol 2011;47:10-16.

# Actualización del manejo de la hipertensión arterial pulmonar en esclerosis sistémica: ¿fármaco, cuándo y cuánto tiempo?

ALEGRE SANCHO JJ, MORENA BARRIO I DE LA, FECED OLMOS C, ROBUSTILLO VILLARINO M, YBÁÑEZ GARCÍA D, VALLS PASCUAL E, MARTÍNEZ FERRER A, OLLER RODRÍGUEZ JE, VICENS BERNABÉU E

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Correspondencia: Juan José Alegre Sancho - Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Av. Gaspar Aguilar, 90 - 46017 Valencia

✉ alegre\_juasan@gva.es

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad progresiva caracterizada por el aumento progresivo de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) asociado a una vasculopatía marcada del lecho vascular pulmonar, lo que conduce a un fallo del ventrículo derecho (VD) y a la muerte prematura<sup>1</sup>. Para su diagnóstico debemos demostrar hemodinámicamente la existencia de una hipertensión pulmonar (HP) precapilar (es decir, una elevación de la Presión media en arteria pulmonar (PAPm)  $\geq 25$  mm Hg en reposo, con una presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCP)  $\leq 15$  mm Hg), y descartar otras posibles causas de la misma<sup>2</sup>.

La HAP asociada a enfermedades del tejido conjuntivo (HAP-ETC) constituye un apartado específico dentro de la clasificación etiopatogénica de la hipertensión pulmonar (HP) todavía vigente (Tabla 1). La ETC con mayor prevalencia de HAP es la Esclerosis Sistémica (ES), seguida del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC). No se trata, sin embargo, de la única causa de desarrollo de HP en estas patologías con afectación multisistémica; por lo que, para su diagnóstico, siempre deberemos excluir otras causas mediante las exploraciones oportunas, fundamentalmente las complicaciones cardíacas y pulmonares, y la patología tromboembólica crónica. Se trata de una complicación

grave que, cuando aparece, conlleva una elevada morbimortalidad y ensombrece notoriamente el pronóstico de estas enfermedades.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN LA ES

Al igual que sucede con otras ETC, los datos en la literatura acerca de la prevalencia de esta complicación en la ES pueden llegar a ser muy dispares, y esto es debido fundamentalmente a la distinta definición empleada para el diagnóstico de la HAP (muchos estudios consideraban una definición ecocardiográfica, con puntos de corte bajos) y la diferencias entre las poblaciones estudiadas. Cabe considerar, además, que el diagnóstico mediante ecocardiografía Doppler (ECO) puede llevar a diagnosticar como HAP muchos casos de HP postcapilar debida a disfunción diastólica en pacientes con ES<sup>3</sup>.

Sin embargo, frente al resto de ETC, la ES es la única patología que dispone de estudios en los que se hace una selección de los pacientes mediante ECO para confirmar el diagnóstico mediante cateterismo de cavidades derechas (CCD). La prevalencia "real" de HAP asociada a ES (HAP-ES) según estos estudios rondaría entre el 5 y el 12 %<sup>4,5,6</sup>. La HAP-ES es la consecuencia del desarrollo en el pulmón de la vasculopatía obliterativa no inflamatoria propia de la enfermedad. Los cambios recuerdan a la HAP idiopática (HAPi), pero presenta

**TABLA 1**

CONECTIVOPATÍAS EN LA CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR (DANA POINT, SAN FRANCISCO; 2008)

### 1. Hipertensión arterial pulmonar:

- Idiopática
- Hereditaria
- Inducida por drogas o toxinas
- **Asociada a: conectivopatías**, infección por VIH, hipertensión portal, cortocircuito sistémico-pulmonar, esquistosomiasis, anemia hemolítica crónica.
- Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

1. Enfermedad pulmonar venooclusiva. Hemangiomatosis capilar pulmonar

2. Hipertensión pulmonar debida a cardiopatía izquierda

3. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar/hipoxia

4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

5. Hipertensión pulmonar de causa no clara o mecanismo multifactorial

características diferenciales, como la ausencia de lesiones plexiformes y una mayor prevalencia de enfermedad venooclusiva<sup>7</sup>. La HAP-ES ha demostrado ser clínicamente más graves, presentar una menor respuesta terapéutica y asociarse a un peor pronóstico vital que la HAPi<sup>8,9</sup> a pesar de su menor gravedad hemodinámica. Se estima que en la actualidad, la afectación pulmonar es la primera causa de mortalidad en pacien-

tes con ES y que el 27 % de las muertes debidas a la ES son por HAP<sup>10</sup>. Esto se atribuye a una menor capacidad de adaptación y fallo del VD, secundario a una afectación miocárdica por la propia enfermedad<sup>11</sup>. La asociación a EPID ensombrece, aún más, este pronóstico<sup>12</sup>. La HAP-ES ha sido considerado durante mucho tiempo una complicación en pacientes con ES limitada de larga evolución sin evidencia de enfermedad intersticial pulmonar (EPID)<sup>13</sup>. Sin embargo, estudios posteriores han permitido constatar que la HAP-ES aparece igualmente en formas difusas y en pacientes con ES de corta evolución<sup>14</sup>. El cuadro es todavía más complejo en estos pacientes. De hecho, se ha descrito que sólo un 50% de los pacientes con HP en ES corresponderían formalmente a una HAP (Grupo 1). El resto serían HP asociadas a la EPID (Grupo 3), o ser secundarias a afección miocárdica, fundamentalmente por disfunción diastólica del corazón izquierdo (Grupo 2). Cada vez existen más datos que relacionan la ES con la Enfermedad Venoclusiva Pulmonar (EVOP), por lo que no podemos olvidar tampoco esta posibilidad diagnóstica, por las importantes connotaciones terapéuticas y pronósticas que implica.

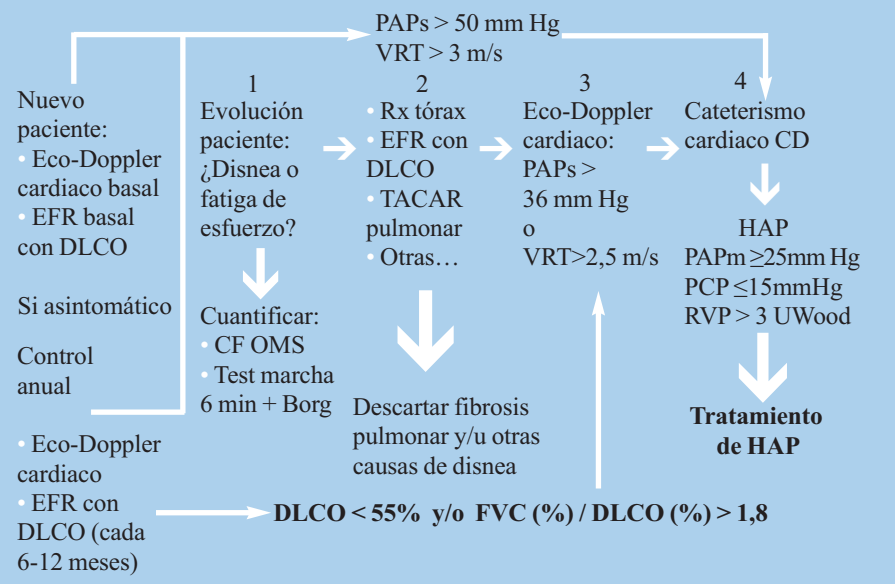
Además de la presentación clínica y el tiempo de evolución de la enfermedad, se han descrito también los siguientes factores de riesgo: edad avanzada al diagnóstico<sup>15</sup>, los anticuerpos anti-U3RNP<sup>16</sup>, el sexo femenino, la presencia de úlceras digitales y múltiples telangiectasias en la exploración física, así como la pérdida de densidad capilar en la capilaroscopia<sup>17</sup>.

**Aproximación diagnóstica. Implicaciones pronósticas**

La ECO es la técnica de elección para el despistaje de HAP, a la vez que permite descartar otras causas de HP y disnea. Como técnica accesible y no invasiva resulta muy útil en la monitorización de la enfermedad y, además, posee un valor pronóstico. Las principales guías recomiendan el CCD si esta PAPs es mayor de 50 mmHg, y considerar su realiza-

**FIGURA 1**

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HAP-ES Y HAP-ETC\*



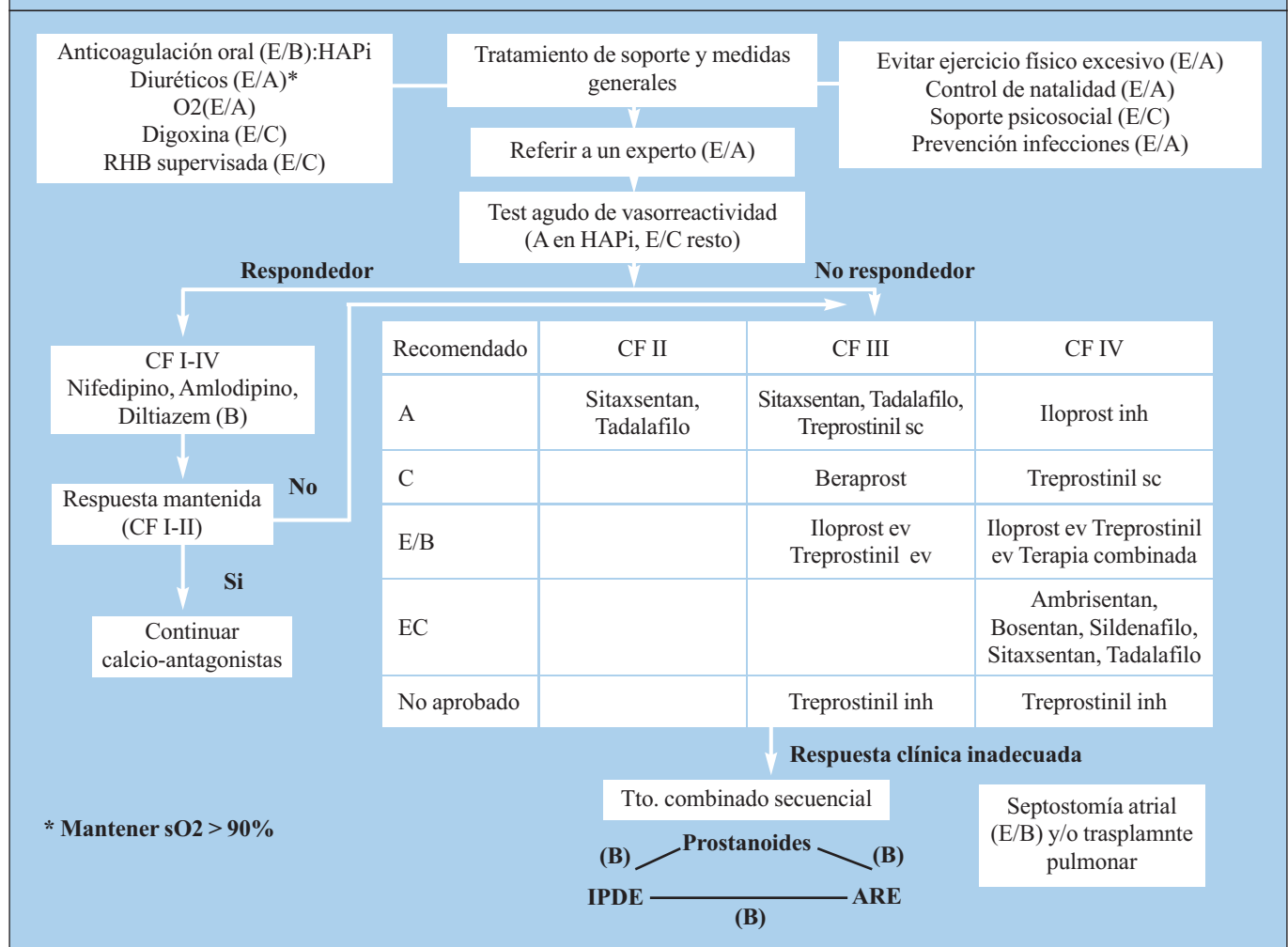
\* Adaptado de: J.A. Román Ivorra, J.J. Alegre Sancho. Esclerosis sistémica e hipertensión pulmonar. Una aproximación actual<sup>20</sup>  
 CF OMS: clase Funcional de la Organización Mundial de la Salud; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; EFR: exploración funcional respiratoria; FVC: capacidad vital forzada; HAP: hipertensión arterial pulmonar; ES: esclerótica sistémica; PAPm: presión media arteria pulmonar; PAPs: Presión sistólica arteria pulmonar; VRT: velocidad de regurgitación tricuspídea; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

ción entre 36 y 50 mmHg sólo si existen síntomas sugestivos<sup>2</sup>. Existen otros hallazgos morfofuncionales, indicativos de sobrecarga de cavidades derechas, que aportan información pronóstica muy valiosa. El derrame pericárdico, la dilatación de la AD y el desplazamiento del tabique son predictores de mal pronóstico en HAP grave<sup>18</sup>. La estimación del TAPSE (movimiento del plano del anillo tricuspídeo durante la sístole) aporta una importante información pronóstica a la exploración<sup>19</sup>. Se ha confirmado una prevalencia elevada de HAP de esfuerzo en pacientes con ES, pero en algunos estudios se ha demostrado que parte de ellas se correspondían con HP postcapilares por disfunción diastólica de ventrículo izquierdo. Las pruebas funcionales respiratorias (PFR) aportan un valor adicional, diagnóstico y pronóstico. Una DLCO <55% y un cociente CVF(%) / DLCO(%) >1,8 basales son predictores de HAP en

pacientes con ES, y se asocian a su gravedad y a la supervivencia<sup>20</sup>. En pacientes con HAP-ES y EPID, una reducción desproporcionada de la DLCO se ha asociado a una mayor mortalidad. Sin embargo, no debemos olvidar que el diagnóstico definitivo debe establecerse mediante cateterismo de cavidades derechas (CCD). Actualmente disponemos de un arsenal terapéutico amplio, a pesar del cual no se ha evidenciado una mejora significativa de la supervivencia de los pacientes con HAP-ES en la práctica clínica diaria<sup>21</sup>. Sólo la aplicación sistemática de programas de cribado específicos han permitido demostrar finalmente una mejora en el pronóstico de estos pacientes con HAP-ES, frente a los que se diagnostican en la práctica clínica habitual en el momento en el que la HAP se hace sintomática. En este sentido, nuestro grupo propuso un algoritmo diagnóstico para la HAP-ES que combina

**FIGURA 2**

ALGORITMO TERAPÉUTICO DE LA OMS PARA LA HAP †



† 4th World Symposium on Pulmonary Hypertension. Dana Point, 2008.

Nivel de recomendación entre paréntesis.

RHB: Rehabilitación; HAPi: Hipertensión arterial pulmonar idiopática; CF: Clase Funcional; Recom.: Nivel de recomendación; ARE: Antagonistas de receptores de endotelina; IPDE: Inhibidores de Fosfodiesterasa-5.

los hallazgos ecocardiográficos y de las PFR con la clínica, basándose en las evidencias disponibles, y en las recomendaciones de otros grupos de trabajo y de las principales sociedades científicas<sup>22,23</sup> (Figura 1).

**TRATAMIENTO. ¿QUÉ FÁRMACOS DEBEMOS UTILIZAR?**

**Tratamiento de la HAP**

En la reunión de la OMS sobre HAP de 2008 (Dana Point, EEUU), se revisaron las directrices para su manejo y tratamiento, y se actualizó el algoritmo de tratamiento basándose en las evidencias disponibles (Figura 2)<sup>24</sup>. En el manejo

terapéutico de los pacientes con HAP-ES, a pesar de lo limitado de las evidencias en este subgrupo de pacientes, se recomienda aplicar esta estrategia de manejo con algunas particularidades. El apartado de las recomendaciones generales, no obstante, no difiere en modo alguno. Se recomienda evitar el ejercicio intenso, el embarazo, y los viajes en avión ni a zonas de por encima de 2.000 m. Se recomienda una dieta baja en sal. Asimismo, hay que prevenir las infecciones, por lo que se recomienda vacunación de gripe estacional y neumococo. Y finalmente se debe ofrecer un adecuado apoyo psicológico y social.

En cuanto al uso de terapias, cabe destacar la escasa utilidad de los calcioantagonistas, por su escasa probabilidad de respuesta y la transitoriedad de la misma en estas pacientes. Por otro lado, los anticoagulantes orales no han sido adecuadamente evaluados en HAP-ES, por lo que se recomienda evaluar el balance riesgo-beneficio antes de considerar su uso (especialmente en pacientes con riesgo de sangrado digestivo, como puede suceder en pacientes con ES y ectasia vascular gástrica<sup>25</sup>). Los diuréticos pueden tener su papel en casos de congestión por insuficiencia cardiaca, aunque en pacientes con ES deben utili-

zarse con cautela, por el riesgo de precipitar una crisis renal. La digoxina puede estar indicada en caso de algunos trastornos del ritmo cardíaco y se ha utilizado para mejorar el inotropismo en pacientes con disfunción del VD, pero debemos recordar monitorizar de cerca la función renal y sus niveles plasmáticos, así como evitar su uso en presencia de disfunción diastólica. La oxigenoterapia puede utilizarse, en función de necesidad, para mantener saturaciones de oxígeno por encima del 90%.

Sin embargo, la base del tratamiento lo constituyen fármacos que actúan específicamente sobre vías claves en la patogenia de la HAP, como son la vía de la Endotelina (antagonistas de receptores de endotelina o ARE), la vía del óxido nítrico (inhibidores de la Fosfodiesterasa-5 o IPDE) o la vía de la prostaciclina (prostanoides)<sup>26</sup>. Los ARE (bosentan y ambrisentan) antagonizan los efectos de la Endotelina sobre los vasos pulmonares, esto es, vasoconstricción, inflamación, proliferación y fibrosis. Los IPDE (sildenafil y tadalafilo) ejercen su acción impidiendo la degradación del GMPc, el mediador del efecto vasodilatador del óxido nítrico. Inhiben, además, la agregación plaquetaria, y son capaces de reducir la permeabilidad endotelial, la adhesión de células inflamatorias y la producción local de citoquinas proinflamatorias. Finalmente, los prostanoides (epoprostenol, iloprost y treprostínil) actúan como la prostaciclina, aumentando las concentraciones de AMPc en las células musculares lisas vasculares. Con ello, se consigue un efecto neto de vasodilatación, inhibición de la proliferación vascular, inhibición de la agregación plaquetaria, reducción de la activación del endotelio, mejora del estado protrombótico y aclaramiento pulmonar de la Endotelina.

Todos los fármacos indicados previamente disponen de evidencias de eficacia en pacientes con ETC. Sin embargo, sólo el epoprostenol dispone de un estudio específico, en el que se demostró su eficacia en pacientes con HAP-ES. Las evidencias de la eficacia del resto de fármacos en HAP-ETC provienen exclusi-

vamente de subanálisis de los principales ensayos pivotaes, en los que se evaluaron de forma conjunta los escasos pacientes con ETC que participaron en ellos. Las diferencias en el comportamiento clínico, el pronóstico y el tratamiento de la HAP en cada una de las ETC hace que estos resultados, aunque satisfactorios, deban analizarse con cautela. Bosentan es el único de estos fármacos que analizó específicamente la respuesta en HAP-ES, demostrando ser capaz únicamente de evitar el deterioro clínico de los pacientes. En general, y desde un punto de vista práctico, el tratamiento suele iniciarse con fármacos orales en monoterapia<sup>27</sup>, para pasar luego a las combinaciones entre ellos. La eficacia y la seguridad de las terapias combinadas se han confirmado en diferentes estudios y, aunque los estudios en HAP-ETC son pocos y demuestran un escaso beneficio<sup>28</sup>, estas combinaciones se utilizan en la práctica clínica habitual con buen resultado. Resulta útil y de fácil manejo la combinación de ARE e IPDE<sup>29</sup>, a pesar de que la combinación de Análogos de prostaciclina junto con iPDE-5, en primer lugar, y la combinación de ARE con Prostaciclina, en segundo lugar, han demostrado ser opciones más eficaces<sup>30</sup>.

En clase funcional II, la alternativa con más evidencias es bosentan, único fármaco que ha demostrado una mejoría hemodinámica y un retraso en la progresión en un ensayo específico (estudio EARLY<sup>31</sup>). Los prostanoides suelen introducirse, en general, en caso de fracaso de las opciones previas. Si el paciente se encuentra en clase IV, el fármaco de elección es el epoprostenol, a pesar de que la mejora en la supervivencia con este fármaco sólo ha sido demostrada en pacientes con HAPi. Debemos balancear, en este caso, los riesgos asociados al mantenimiento de una vía central en pacientes que pueden estar inmunocomprometidos y, en ocasiones, tener un elevado riesgo trombótico.

No debemos olvidar las posibles ventajas adicionales que pueden aportarnos cada uno de estos fármacos, ya que pue-

den acabar siendo el argumento principal por el que nos acabemos decantando por una u otra opción terapéutica. Así, si se trata de un paciente varón con ES y disfunción eréctil, probablemente nos decantemos por los IPDE. Si planteamos tratar a una paciente con ES y úlceras digitales recidivantes, la primera opción debería ser el bosentan, dado que es el único fármaco que ha demostrado prevenir las úlceras digitales en pacientes con ES en dos ensayos clínicos aleatorizados controlados (estudios RAPIDS<sup>32</sup>). La existencia de comorbilidades, la posibilidad de interacciones, la disponibilidad de los fármacos y el control del gasto farmacéutico son otros factores que van a condicionar nuestra elección terapéutica.

En la Tabla 2 se resumen las características de los tratamientos con indicación en HAP que han demostrado su eficacia en la HAP-ES. El inicio del tratamiento en clase funcional I no aparece contemplada en las guías ni cuenta, a día de hoy, con un respaldo científico suficiente que justificara, por sí sólo, un inicio de tratamiento específico. En caso de progresión a clase IV, debería asociarse epoprostenol u otro análogo de prostaciclina, para lo que se recomienda el manejo conjunto con neumólogos o cardiólogos experimentados en HAP. En última instancia, si existe una progresión o falta de mejoría con el resto de terapias, y tras valoración por un centro experimentado, debe considerarse el trasplante pulmonar (y/o la septostomía atrial como paso previo, intermedio y paliativo, antes del trasplante). Por desgracia, esta última posibilidad suele rechazarse en pacientes con ES debido a la afectación multiorgánica y/o a las comorbilidades, a pesar de que no constituye una contraindicación formal para el trasplante. La afección esofágica y el riesgo de aspiraciones es la razón principal por la que se rechaza el trasplante en pacientes con ES. Sin embargo, en una revisión publicada en 2009 se concluye que no existen diferencias en las tasas de mortalidad, de rechazo o de infección entre pacientes con HAP-ES y el resto de pacientes trasplantados por otras causas<sup>33</sup>.

TABLA 2					
TRATAMIENTOS ACTUALMENTE DISPONIBLES EN EL TRATAMIENTO DE LA HAP-ETC					
Principio activo	Nombre comercial	Mecanismo acción	Pauta habitual	Eficacia en HAP-ETC	Seguridad
<b>Epoprostenol</b>	Flolan®	Prostanoide	10-40 ng/Kg/min ev (perfusión continua) Inicio: 2 ng/Kg/min	Mejoría funcional y hemodinámica* 38 Supervivencia? i 39	Mialgias, síntomas GI, Dolor mandibular. Catéter central
<b>Iloprost inh</b>	Ventavis®	Prostanoide	2,5-5 µg/inhalación; 6-9inh/día (4-10 min)	Mejoría sólo en HAPi clase III <sup>40</sup>	Dolor mandibular, mialgias.
<b>Iloprost ev</b>	Ilomedin® Ilocit®	Prostanoide	0,5-2 µg/Kg/min ev (perfusión continua)	NO datos en HAP-ETC.	Perfil idéntico a epoprostenol
<b>Treprostinil</b>	Remodulin®	Prostanoide	5-40 ng/Kg/min sc (perfusión continua) Inicio: 1,25ng/Kg/min	Mejoría funcional y hemodinámica <sup>41</sup>	Reacción local frecuente dosis-dependiente
<b>Bosentan</b>	Tracleer®	ARE dual ††	62,5 mg/12h x1 mes →125mg/12h vo.	HAP-ES: no deterioro <sup>†42</sup> . HAP-ETC: tendencia a mejora <sup>43</sup> . Mejoría supervivencia <sup>44,45</sup>	Hepatotoxicidad <sup>ii</sup> , edema, interacciones (CYP3A4), teratogenia <sup>v</sup> , flushing.
<b>Ambrisentan</b>	Volibris®	ARE ET <sub>A</sub>	5-10 mg/d vo	Tendencia a la mejora funcional <sup>46</sup>	Edema <sup>vi</sup> , hepatotoxicidad <sup>iv</sup> , pocas interacciones, flushing, teratogenia.
<b>Sildenafil</b>	Revatio®	IPDE	20-80 mg/8h vo (dosis-indepdte.)	Mejoría funcional y hemodinámica <sup>47</sup>	Interacción con nitratos, hipotensión, alt.visuales.
<b>Tadalafil</b>	Adcirca®	IPDE	40 mg/d vo	Mejoría funcional y hemodinámica <sup>48</sup>	Interacción con nitratos, hipotensión, alt.visuales.

ARE dual: Antagonista dual de receptores de endotelina (ETA y ETB); ARE ETA: Antagonista específico de receptor ETA de endotelina; IPDE: Inhibidor de fosfodiesterasa 5; CYP3A4: Citocromo 3A4.  
 (i) Mejoría de supervivencia en HAPi no demostrada en HAP-ES; (ii) ALT/AST > 3 x LSN (9,4-12,7%), dosis-dependiente y reversible. Monitorización basal y mensual; (iv) ALT/AST > 3 x LSN sólo en 0,8-2,8%, reversible. Monitorización basal y mensual; (v) común a los ARE; (vi) ARE con mayor riesgo de edema, dosis-dependiente.  
 \* Único fármaco con estudio específico en HAP-ES.  
 † Único fármaco oral con subanálisis en HAP-ES. †† Único fármaco con ensayo específico en CF II (EARLY)

**Uso de inmunosupresores**

No se ha podido demostrar que el tratamiento con inmunosupresores (IS) pueda resultar eficaz en pacientes con HAP-ES<sup>34</sup>, a diferencia de lo que sucede en el LES, la EMTC y el Síndrome de Sjögren, patologías en las que la afectación vascular pulmonar asocia un sustrato inflamatorio. En estas últimas patologías, en especial en la HAP asociada a LES y EMTC, se ha recomendado iniciar el tratamiento con IS en todos los pacientes (ciclofosfamida ev 600 mg/m<sup>2</sup> x 6 meses, asociado a prednisona 1 mg/kg/d), añadiendo tratamiento específico, basalmente o en el segui-

miento, si los pacientes se encuentran en clase funcional IV o presentan una clase III con marcadores de mal pronóstico. En caso de respuesta al tratamiento inductor con ciclofosfamida, se recomienda pasar a micofenolato o azatioprina como terapia de mantenimiento<sup>35</sup>.

**CONSIDERACIONES ESPECIALES. MANEJO TERAPÉUTICO DE "OTRAS FORMAS" DE HP**

**Grupo 2: HP debida a cardiopatía izquierda o postcapilar**

Se estima que en alrededor del 50% de las pacientes con ES diagnosticadas de HAP, ésta es debida a fallo de ventrículo

izquierdo. En estos casos, el tratamiento debe ser el propio de la insuficiencia cardíaca congestiva, evitando inotrópicos negativos e instaurando tratamiento diurético con las precauciones y monitorización oportunas. En caso de tratarse de una HP postcapilar reactiva, es decir, cuando el aumento de presiones se acompañe de un aumento de las RVP, el sildenafil puede ser una opción terapéutica a evaluar por su efecto inotrópico positivo.

**Grupo 3: HP asociada a EPID**

En estos casos, el tratamiento debe ser el propio de la EPID, teniendo como obje-



tivo mantener una SaO<sub>2</sub> > 90%, y teniendo en cuenta que el tratamiento específico de la HP puede empeorar el intercambio gaseoso por un mecanismo de reperfusión de áreas no ventiladas.

**Grupo 1': Enfermedad Venooclusiva Pulmonar (EVOP)**

Se trata de una entidad rara rápidamente progresiva que se presenta con la tríada radiológica de adenopatías hiliares, vidrio centrilobular y líneas septales. Esta HP es la forma de peor pronóstico, y su diagnóstico incorrecto y el inicio de terapias específicas de HAP puede suponer el desarrollo de un Edema Agudo de Pulmón hasta en un 50% de los casos.

**¿CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO?**

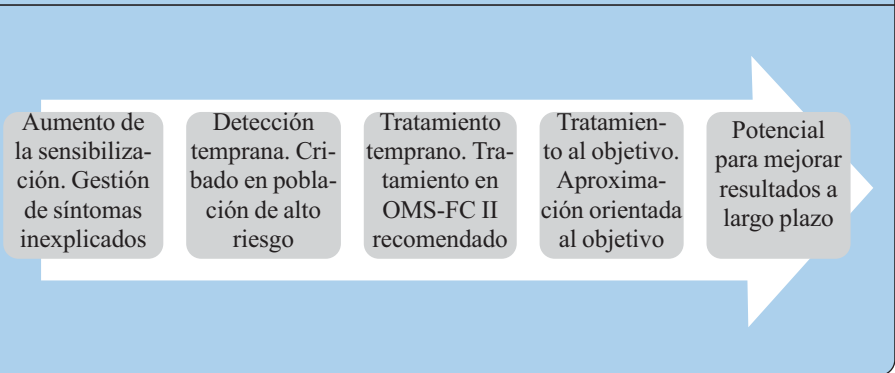
Con las evidencias disponibles, de lo que no existe dudas es de que la enfermedad es progresiva y mortal a pesar de la escasez de síntomas<sup>36</sup> y que, interviniendo en fases tempranas, podemos ser capaces de mejorar la supervivencia. Por ello, debemos mantener un alto índice de sospecha e incrementar nuestros esfuerzos en diagnosticar la HAP-ES en estadios tempranos, para iniciar un tratamiento precoz y poder mejorar su elevada morbimortalidad. Las últimas publicaciones propugnan el uso de estrategias de manejo T2T similares a la Artritis Reumatoide, como puede observarse en la Figura 3. Se ha demostrado que la aplicación de estrategias sistemáticas de cribado para el diagnóstico de HP permite diagnosticar ésta en fases más precoces (50% en clase funcional I-II, frente a un 12,5% en práctica clínica habitual), lo que conlleva una mejora de la supervivencia tanto a corto como a medio y largo plazo (100 vs 75% a 1 año, 81 vs 35% a 3 años, y 64 vs 17% a 8 años<sup>37</sup>).

**¿CUÁNTO TIEMPO MANTENER EL TRATAMIENTO? MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA**

En la Tabla 3 se enumeran todos los marcadores de gravedad que se han relacionado con un mal pronóstico vital en la HAP-ETC, especialmente en la HAP-

**FIGURA 3**

ESTRATEGIA DE MANEJO DE LA HAP-ES PROPUESTA POR HUMBERT M, ET AL (EUR RESPIR REV 2012; 21: 126, 306-312<sup>37</sup>)



**FIGURA 4**

ESTRATEGIA DE MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON HP (EUROPEAN HEART JOURNAL 2009; 30: 2493-2537<sup>2</sup>)

	Al inicio del estudio (previo al tratamiento)	Cada 3-6 meses <sup>a</sup>	3-4 meses después de iniciar o modificar la terapia	En caso de empeoramiento
Evaluación clínica WHO-FC ECG	✓	✓	✓	✓
6MWT <sup>b</sup>	✓	✓	✓	✓
Prueba de esfuerzo cardiopulmonar <sup>b</sup>	✓		✓	✓
BNP/NT-proBNP	✓	✓	✓	✓
Ecocardiografía	✓		✓	✓
RHC	✓ <sup>c</sup>		✓ <sup>d</sup>	✓ <sup>d</sup>

a: Intervalos que deben ajustarse a las necesidades de cada paciente

b: Una de las dos pruebas se realiza habitualmente

c: Recomendado

d: Debe realizarse

BNP: Péptido natriurético cerebral; ECG: Electrocardiograma; RHC: Cateterismo cardiaco derecho; 6MWT: 6 minutos andando; WHO-FC: Clase funcional

ES. En la actualidad se utiliza una combinación de estos marcadores para evaluar si la respuesta al tratamiento es o no satisfactoria y, por tanto, si deberíamos cambiar u optimizar éste (Tabla 4). Todo ello no es posible si no recogemos basalmente y a lo largo del seguimiento terapéutico un conjunto mínimo de variables. Resultan muy útiles, en este sentido, las recomendaciones de la guía europea (Figura 4). En el momento del diag-

nóstico, a todos los pacientes se les debería realizar un ECG, un test de 6 minutos marcha (T6MM), unos tests cardiopulmonares de esfuerzo, una Ecocardiografía Doppler, una determinación de BNP o NT-proBNP y un Cateterismo Cardiaco Derecho de confirmación. Posteriormente, y si el paciente está estable, se debería monitorizar cada 3-6 meses con ECG, T6MM y BNP o NT-proBNP. A las pruebas previas,

**TABLA 4**

MARCADORES DE GRAVEDAD Y DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Bajo riesgo Estable y buen pronóstico	Marcador	Alto riesgo Inestable y mal pronóstico
No	Evidencia clínica de fallo VD	Sí
Gradual	Velocidad de progresion	Rápida
No	Síncope Clase	Sí
I,II	OMS/NYHA	III,IV
Largo > 500 m (¿?)	T6MM*	Corto < 300 m (¿?)
Normal o mínimo aumento	BNP/NT-proBNP	Muy elevado y en aumento
Consumo pico O <sub>2</sub> > 15 mL/min/Kg	Test ejercicio cardiopulmonar	Consumo pico O <sub>2</sub> < 12 mL/min/Kg
No derrame pericárdico TAPSE > 2 cm	Eco-Doppler cardiaco	Derrame pericárdico TAPSE < 1.5 cm
PAD < 8 mmHg IC ≥ 2.5 L/min/m <sup>2</sup>	Hemodinámica	PAD > 15 mmHg IC ≤ 2.0 L/min/m <sup>2</sup>

Adaptado de: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal 2009; 30: 2493–2537.

\*\* Medida de utilidad limitada en HAP-ES y, posiblemente, en otras ETC. Puntos de corte no establecidos en estas patologías.

Knight C, Denton CP, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1088-93.

7.- Orfanos SE, Langleben D. Pulmonary arterial hipertensión in systemic sclerosis: a distinct endotheliopathy? *Eur Respir J* 2010; 35:223-229.

8.- Kawut SM, Taichman DB, Archer-Chicko CL, Palevsky HI, Kimmel SE. Hemodynamics and survival in patients with pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis. *Chest* 2003;123:344-350.

9.- Chung SM, Lee CK, Lee EY, Yoo B, Lee SD, Moon HB. Clinical aspects of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus and in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clin Rheumatol* 2006;25:866-872.

10.- Steen VD. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:940-944.

11.- Overbeek MJ, Lankhar JW, Westerhof N, et al. Right ventricular contractility in systemic sclerosis-associated and idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2008;31:1160-66.

12.- Mathai SC, Hummers LK, Champion HC, Wigley FM, Zaiman A, et al. Survival in pulmonary hypertension associated with the scleroderma spectrum of diseases: impact of interstitial lung disease. *Arthritis Rheum* 2009;60:569-77.

13.- Salemi R, Rodnan GP, Leon DF, Shaver JA. Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med* 1977;86:394-399.

14.- Hachulla E, Launay D, Mouthon L, Sitbon O, Berezne A, et al. Is pulmonary arterial hypertension really a late complication of systemic sclerosis? *Chest* 2009;136:1211-1219.

15.- Schachna L, Wigley FM, Chang B, White B, Wise RA, Gelber AC. Age and risk of pulmonary arterial hypertension in scleroderma. *Chest* 2003;124:2098-2104.

16.- Aggarwal R, Lucas M, Fertig N, Oddis CV, Medsger TA Jr. Anti-U3RNP autoantibodies in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2009;60:1112-8.

17.- Le Pavec J, Launay D, Mathai SC, Hassoun PM, Humbert M. Scleroderma lung disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010 Jan 12. [Epub ahead of print].

18.- Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1214-9.

19.- Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Hosten-Harris T, Hemnes AR, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1034–1041

20.- Steen V, Medsger TA Jr. Predictors of isolated pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and limited cutaneous involvement. *Arthritis Rheum* 2003;48:516-522.

21.- Girgis RE, Mathai SC, Wigley FM, Hassoun PM. Survival in systemic sclerosis-related

debería añadirse una Ecocardiografía Doppler a los 3-4 meses de iniciar el tratamiento, o en caso de presentarse una empeoramiento clínico. En estos casos, especialmente en el segundo de ellos y en la medida de los posible, se aconsejaría repetir el cateterismo de cavidades derechas<sup>2</sup>.

**CONCLUSIONES**

Debemos recordar que la HP en la ES puede ser de múltiples causas, y que existen diferencias en cuanto al manejo terapéutico entre la HAP-ES y otras etiologías. Un desenlace satisfactorio del mismo dependerá de diversos factores que deben confluír, como son un inicio precoz del tratamiento, la selección adecuada del fármaco a utilizar, una monitorización adecuada con los oportunos ajustes terapéuticos, así como el manejo del resto de comorbilidades del paciente. Todo con un objetivo único:

mantener al paciente siempre en situación de bajo riesgo.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, et al. Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:523-66.
- Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* 2009;30:2493-2537.
- Hachulla E, De Grotte P, Gressin V, Sibilia J, Diot E, et al. The 3-year incidence of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in a multicenter nationwide longitudinal study in France (itinéraire-sclérodemie study). *Arthritis Rheum* 2009;60:1831-39.
- Avouac J, Airò P, Meune C, Beretta L, Dieude P, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis in European Caucasians and Metaanalysis of 5 Studies. *J Rheumatol* 2010;37:2290-2298.
- Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum* 2005;52:3792-3800.
- Mukerjee D, St George D, Coleiro B,

- pulmonary arterial hypertension in the modern Treatment Era. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1280.
- 22.- Hachulla E, Gressin V, Guillemin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum*. 2005; 52:3792-800.
- 23.- McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, et al; American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126 Suppl 1:14S-34S.
- 24.- Barst RJ, Gibbs JSR, Ghofrani HA, Hoepfer MM, McLaughlin VV, et al. Updated evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *JACC* 2009;54 (suppl.S): S78-S84.
- 25.- Hassou PM. Lung involvement in Systemic Sclerosis. *Presse Med* 2011;40:e25-e39.
- 26.- Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *New Engl J Med* 2004;351:1425-36.
- 27.- Launay D, Humbert M, Hachulla E. Pulmonary arterial hypertension and systemic sclerosis. *Presse Med* 2006;35:1929-1937.
- 28.- Simonneau G, Rubin Lj, Galié N, et al. Addition of sildenafil to long-term intravenous epoprostenol therapy in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;149:521-530.
- 29.- Mathai SC, Girgis RE, Fisher MR, Champion HC, Houston-Harris T, Zaiman A, et al. Addition of sildenafil to bosentan monotherapy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;29:469-475.
- 30.- Johnson SR, Brode SK, Mielniczuk LM, Granton JT. Dual therapy in iPAH and SSc-PAH. A qualitative systematic review. *Respir Med* 2012;106:730-739.
- 31.- Galié N, Rubin LJ, Hoepfer M, et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:2093-100.
- 32.- Korn JH, Mayes M, Matucci M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004;50:3985-3993.
- 33.- Shritit D, Amital A, Peled N, Raviv Y, Medalion M, et al. Lung transplantation in patients with scleroderma: case series, review of the literature, and criteria for transplantation. *Clin Transplant* 2009;23:178-83.
- 34.- Sánchez O, Sitbon O, Jais X, Simmoneau G, Humbert M. Immunosuppressive therapy in connective tissue diseases-associated pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2006;130:182-189.
- 35.- Jais X, Launay D, Yaici A, Le Pavec J, Tcherakian C, et al. Immunosuppressive therapy in lupus- and mixed connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: a retrospective analysis of twenty-three cases. *Arthritis Rheum* 2008;58:521-31.
- 36.- Hachulla E, Launay D, Yaici A, Berezne A, De Groote P, et al. Pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in patients with functional class II dyspnoea: mild symptoms but severe outcome. *Rheumatology* 2010;49:940-44.
- 37.- Humbert M, Coghlan JG, Khanna D. Early detection and management of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2012;21: 126,306-312
- 38.- Badesch DB, Tapson VF, McGoon MD, Brundage BH, Rubin LJ, Wigley FM, et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:425-434.
- 39.- McLaughlin VV, et al. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation* 2002;106:1477-82.
- 40.- Olschewski H, Simonneau G, Galié N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002;347:322-329.
- 41.- Oudiz RJ, Schilz RJ, Barst RJ, Galié N, Rich S, Rubin LJ, et al. Treprostinil, a prostacyclin analogue, in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *Chest* 2004;126:420-427.
- 42.- Denton CP, Black CM, for the 351 and BREATHE-1 Study Group. Bosentan for scleroderma associated pulmonary hypertension. A subgroup analysis of two controlled trials [abstract]. *Arthritis Rheum* 2003;48 (suppl):S456.
- 43.- Denton CP, Humbert M, Rubin L, Black CM. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension related to systemic sclerosis: a subgroup analysis of the pivotal studies and their extensions. *Ann Rheum Dis* 2006;65: 1336-1340.
- 44.- Williams MH, Das C, Handler CE, et al. Systemic sclerosis associated pulmonary hypertension: improved survival in the current era. *Heart* 2006;92:926-932.
- 45.- Denton CP, Pope JE, Peter HH, Gabrielli A, Boonstra A, et al. Long-term effects of bosentan on quality of life, survival, safety and tolerability in pulmonary arterial hypertension related to connective tissue diseases. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1222-8.
- 46.- Galié N, Badesch D, Oudiz R, Simonneau G, McGoon MD, Keogh AM, et al. Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:529-535.
- 47.- Badesch DB, Hill NS, Burgess G, et al. Sildenafil for pulmonary arterial hypertension associated with connective-tissue disease. *J Rheumatol* 2007;34:2417-2422.
- 48.- Galié N, Brundage BH, Ghofrani HA, et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2009;119:2894-903.
- 49.- Pamidi S, Mehta S. Six-minute walk test in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension: are we counting what counts? *J Rheumatol* 2009;36:216-218.
- 50.- Román Ivorra JA, Alegre Sancho JJ. Esclerosis sistémica e hipertensión pulmonar. Una aproximación actual. Acción Médica Grupo. Depósito legal: M-7.453-2006.

# Uso de inmunosupresores en la esclerodermia: cuándo, cuál y cuánto tiempo

CARREIRA P

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Correspondencia: Patricia Carreira - Servicio de Reumatología - Hospital Universitario 12 de Octubre - Avda. de Córdoba, s/n - 28041 Madrid

✉ carreira@h12o.es

## INTRODUCCIÓN

La esclerodermia es una enfermedad multisistémica, que se caracteriza por alteraciones a 3 niveles: 1) aumento de la producción de colágeno y otras proteínas de matriz extracelular; 2) alteración vascular endotelial, con proliferación intimal que oblitera los vasos sanguíneos; y 3) alteración inmunológica, sugerida por la existencia de diversos autoanticuerpos circulantes, muchos de ellos específicos de la enfermedad. La presencia de estos autoanticuerpos, así como la de una serie de síntomas característicos de otras enfermedades autoinmunes (artritis, edema de manos, miopatía inflamatoria, afectación intersticial pulmonar, serositis...) han hecho que siempre se haya considerado a la esclerodermia como una enfermedad autoinmune.

A pesar de que la fibrosis, tanto en la piel como en los órganos internos, es el hallazgo fundamental de la esclerodermia, los estudios genéticos realizados hasta el momento no han encontrado asociación de la enfermedad con genes relacionados con la fibrosis. Sin embargo, se han encontrado asociaciones con algunos genes implicados en diversos procesos biológicos de la respuesta inmune, muchos de ellos compartidos con otras enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico. Entre ellos se han identificado genes implicados en la inmunidad innata y adaptativa, en la activación de células T y en la señalización inmune<sup>1,2</sup>. Si la alteración principal de la enfermedad, según muestran estos

estudios está en el sistema inmune, es razonable pensar que los inmunosupresores puedan jugar algún papel en el control de la enfermedad.

De hecho, la gran mayoría de los estudios publicados sobre tratamientos en esclerodermia se refieren a inmunosupresores. Los escasos estudios sobre la eficacia de tratamientos antifibróticos, como D-Pencicilamina, anti-TGF- $\beta$ , Imatinib, Bosentán etc, han resultado fallidos. Tampoco existen muchos estudios que demuestren eficacia de los inmunosupresores en la enfermedad. Hay que tener en cuenta que se trata de una enfermedad de escasa prevalencia, muy heterogénea y cuyo resultado final es la fibrosis, que en el momento actual es un proceso irreversible. Habitualmente la esclerodermia, al contrario que otras enfermedades autoinmunes más inflamatorias, es una enfermedad con una sola fase, y no suele evolucionar en brotes. Además, por motivos que todavía desconocemos, en algunos pacientes la enfermedad avanza sin llegar a detener su progresión nunca, mientras que en otros el proceso es autolimitado. Por estos motivos, desde hace algunas décadas, todos los estudios que se realizan en esclerodermia seleccionan a pacientes con enfermedad de corta evolución, ya que son estos pacientes los que más van a poder beneficiarse de un tratamiento eficaz<sup>3</sup>. A pesar de la escasa evidencia que avale la eficacia de inmunosupresores en la esclerodermia, éstos son utilizados habitualmente más de lo que cabría esperarse<sup>4</sup>.

## ¿CUÁNDO DEBERÍAMOS UTILIZAR INMUNOSUPRESORES?

Dado que se trata de medicamentos con importantes efectos secundarios, tenemos que encontrar el equilibrio entre el beneficio que podemos proporcionar a los pacientes y el daño que les podemos causar. Como en otras enfermedades, el tratamiento debe individualizarse en cada paciente, y en un mismo paciente, actuaremos de forma diferente según el estado evolutivo de la enfermedad. Sería inútil utilizar inmunosupresores en un paciente con una esclerodermia difusa muy activa inicialmente, pero que lleva años estable, sin datos de actividad, y que presenta únicamente las secuelas de la enfermedad. Por otro lado, parece razonable utilizar una terapia más agresiva en pacientes con enfermedad grave de corta evolución, especialmente si hay evidencia de afectación de órganos internos. Estos serían los dos extremos del espectro, pero no siempre la decisión es tan sencilla.

La gran mayoría de pacientes a los que nos enfrentamos en la práctica clínica diaria no están en estos dos supuestos, sino en la zona intermedia. Uno de los problemas principales es que no existen métodos estandarizados para medir la actividad de la esclerodermia. Además, en muchos pacientes coexisten lesiones irreversibles, no activas, con lesiones potencialmente reversibles, y resulta difícil discernir que es lo que queremos o podemos tratar.

Ante un paciente con esclerodermia, lo primero que debe hacerse es identificar el

tipo de enfermedad que presenta, si tiene o no afectación de órganos internos, cual es la gravedad de esta afectación y si está o no progresando. Por ejemplo, a todos los pacientes con esclerodermia se les debería realizar un TAC torácico de alta resolución, para identificar lo más precozmente la presencia de afectación intersticial pulmonar, que no tiene porque ser visible en la radiografía de tórax, y una pruebas respiratorias con test de difusión de CO.

Al igual que la afectación pulmonar, debe investigarse la posibilidad de afectación cardiaca, muscular, renal y de hipertensión pulmonar. Después del estudio inicial, hay que vigilar clínicamente al paciente, evaluar la progresión de los síntomas, ya que la enfermedad, como ya hemos dicho, puede evolucionar en el tiempo, muy especialmente en las formas difusas de la enfermedad, durante los primeros años.

La mayoría de los expertos están de acuerdo en que los inmunosupresores deben utilizarse en pacientes con afectación orgánica, especialmente afectación pulmonar, cardiaca, renal o muscular. Como en otras enfermedades autoinmunes, parece razonable pensar que los inmunosupresores serán más eficaces en las fases más precoces de la enfermedad<sup>5</sup>. Hay menos acuerdo en la utilización de estos fármacos en los casos de afectación cutánea difusa de rápida progresión, en los que no existe afectación de órganos internos. Muchos expertos utilizan inmunosupresores en estos pacientes, ya que se ha demostrado que la progresión de la afectación cutánea se asocia a desarrollo de afectación orgánica, y que además es un factor predictivo de mortalidad<sup>6,7</sup>. Sin embargo, algunos estudios han observado peor evolución de la afectación intersticial pulmonar en pacientes con enfermedad cutánea limitada<sup>8</sup>, por lo que, además de la extensión de la afectación dérmica, hay que tener en cuenta otros datos clínicos que puedan predecir una peor evolución en los pacientes a la hora de plantear un tratamiento inmunosupresor.

Los pacientes portadores de determinados anticuerpos, como el anti-Scl70, se asocian con mayor mortalidad<sup>9</sup>. Tam-

bién se han descrito algunos factores que predicen peor evolución, como la edad de presentación, el género masculino, la VSG o el DLCO disminuido<sup>10,11</sup>. En cuanto a la afectación pulmonar, probablemente la mejor estudiada de todas las afectaciones orgánicas, se ha observado que la mayor extensión de la afectación intersticial en el TAC torácico de alta resolución se asocia claramente con peor evolución funcional y mayor mortalidad<sup>12,13</sup>.

### ¿CUÁL ES EL INMUNOSUPRESOR MÁS INDICADO EN LA ESCLERODERMIA?

Prácticamente todos los inmunosupresores se han probado en la esclerodermia, en general con resultados poco alentadores<sup>14</sup>.

El único tratamiento que ha demostrado eficacia en la enfermedad es la ciclofosfamida oral. Este fármaco ha demostrado mejorar la calidad de vida, la función pulmonar medida por la capacidad vital forzada, la afectación dérmica y la capacidad funcional en pacientes con esclerodermia y afectación intersticial pulmonar de menos de 7 años de evolución<sup>15</sup>. Para evitar la toxicidad de la ciclofosfamida oral, también se puede utilizar en pulsos intravenosos mensuales<sup>16</sup>.

Otro de los inmunosupresores que se ha ensayado en la esclerodermia es el Metotrexate. Aunque los resultados iniciales no demostraron eficacia del fármaco<sup>17</sup>, una revisión del estudio, utilizando métodos estadísticos diferentes, han demostrado la utilidad de este tratamiento<sup>18</sup>.

El micofenolato de mofetilo también se ha utilizado en varios estudios abiertos retrospectivos<sup>19</sup> y prospectivos<sup>20,21</sup>, con resultados que sugieren mejoría de la afectación cutánea y pulmonar, así como de la mortalidad.

En cuanto a la azatioprina, un estudio abierto realizado en un grupo reducido de pacientes con afectación intersticial pulmonar, demuestra mejoría de la función pulmonar<sup>22</sup>. También se ha sugerido su utilización como tratamiento de mantenimiento, después de ciclos mensuales de ciclofosfamida IV<sup>16,23</sup>.

Algunos estudios, realizados en grupos reducidos de pacientes, han analizado la utilidad del trasplante autólogo de

médula ósea en la esclerodermia<sup>24,25</sup>. Los resultados parecen prometedores, pero la elevada morbimortalidad asociada a este procedimiento hace que se haya sugerido una estricta selección de los pacientes, evaluando muy especialmente la afectación miocárdica<sup>26</sup>.

### ¿CUÁNTO TIEMPO DEBEN UTILIZARSE LOS INMUNOSUPRESORES EN LA ESCLERODERMIA?

En el Scleroderma Lung Study, que comparaba ciclofosfamida oral frente a placebo en pacientes con esclerodermia y afectación intersticial pulmonar de menos de 7 años de evolución, se utilizaba la ciclofosfamida durante un año, pero se hacía el seguimiento de los pacientes durante un año más. El seguimiento de los pacientes tratados con ciclofosfamida durante un año demostró que la mejoría persistía 6 meses después de suspender el tratamiento, pero desaparecía a partir de ese momento<sup>27</sup>. Estos datos sugieren que, al igual que ocurre en otras enfermedades autoinmunes, como el caso de la nefritis lúpica, es necesario un tratamiento de mantenimiento. Otros estudios, realizados en Europa<sup>23</sup> o Japón<sup>28</sup> han obtenido resultados similares. El momento de suspender el tratamiento de mantenimiento no está definido por el momento. Dado que la esclerodermia es una enfermedad que no suele evolucionar en brotes, y que en algunos casos tiene una única fase de actividad inicial que dura una media de 4-6 años, es posible que el tratamiento pueda suspenderse después de un periodo de inactividad, en un grupo seleccionado de pacientes.

Por otro lado, cada vez se intenta un diagnóstico más precoz, y por lo tanto se podrá conseguir en un futuro próximo un tratamiento en fases más iniciales de la enfermedad. Al igual que ocurre, por ejemplo, en la artritis reumatoide, podremos plantearnos más adelante la posibilidad de una "ventana de oportunidad", en una fase muy precoz del desarrollo de la esclerodermia, que permita que un tratamiento adecuado sea eficaz y, una vez que se consiga frenar el avance de la enfermedad, pueda suspenderse dejando al paciente libre de síntomas para siempre.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Radstake T, Gorlova O, Rueda B et al. Genome-wide association study of systemic sclerosis identifies CD247 as a new susceptibility locus. *Nat Gen* 2010;42:426-9.
- 2.- Martin J, Fonseca C. The genetics of scleroderma. *Curr Rheum Rep* 2011;13:13-20.
- 3.- Mendoza FA, Keyes-Elstein LL, Jimenez SA. Systemic sclerosis disease modification clinical trials design: Quo vadis? *Arthritis Care Res* 2012;64:945-54.
- 4.- Hunzelman N, Moinzadeh P, Genth E, et al. High frequency of corticosteroid and immunosuppressive therapy in patients with systemic sclerosis despite limited evidence for efficacy. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R30.
- 5.- Matucci-Cerinic M, Bellando-Randone S, Lepri G, Bruni C, Guiducci S. Very early versus early disease: the evolving definition of the "many faces" of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:319-21.
- 6.- Domsic RT, Rodriguez-Reyna T, Lucas M, fertig N, Medsger Jr TA. Skin thickness progression rate: a predictor of mortality and early internal organ involvement in diffuse scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2011;70:104-9.
- 7.- Joven BE, Almodovar R, Carmona L, Carreira PE. Survival, causes of death and risk factors associated with mortality in Spanish systemic sclerosis patients: results from a single university hospital. *Sem Arthritis Rheum* 2010;39:285-93.
- 8.- Clements PJ, Roth MD, Elashoff R et al. Scleroderma lung study (SLS): differences in the presentation and course of patients with limited versus diffuse systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1641-7.
- 9.- Steen V. The many faces of scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am* 2008;34:1-15.
- 10.- Fransen J, Popa-Diaconu D, Hesselstrand R, Carreira P, et al. Clinical prediction of 5-year survival in systemic sclerosis: validation of a simple prognostic model in EUSTAR centres. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1788-92.
- 11.- Beretta L, Santaniello A, Cappiello F, et al. Development of a five-year mortality model in systemic sclerosis patients by different analytical approaches. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28 (suppl 58):S18-S27.
- 12.- Goh NSL, Desai SR, Veeraraghavan S, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis. A simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1248-54.
- 13.- Moore OA, Goh N, Corte T, et al. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis related interstitial lung disease. *Rheumatology* 2013;52:155-60.
- 14.- Seibold JR, Furst D, Clements P. Why everything (or nothing) seems to work in the treatment of scleroderma. *J Rheumatol* 1992; 19:673-6.
- 15.- Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med* 2006;354: 2655-66.
- 16.- Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum* 2006;54:3962-70.
- 17.- Pope JE, Bellamy N, Seibold JR, et al. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2001;44:1351-8.
- 18.- Johnson SR, Feldman BM, Pope JE, Tomlinson GA. Shifting our thinking about uncommon disease trial: the case of methotrexate in scleroderma. *J Rheumatol* 2009;36:323-9.
- 19.- Nihtyanova SI, Brough GM, Black CM, Denton CP. Mycophenolate mofetil in diffuse cutaneous systemic sclerosis. A retrospective analysis. *Rheumatology* 2007;46:442-5.
- 20.- Derk CT, Grace E, Shenin M, Naik M, Schulz S, Xiong W. A prospective open-label study of mycophenolate mofetil for the treatment of diffuse systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009;48:1595-9.
- 21.- Mendoza F, Nagle SJ, Lee JB, Jimenez SA. A prospective observational study of mycophenolate mofetil treatment in progressive diffuse cutaneous systemic sclerosis of recent onset. *J Rheumatol* 2012;39:1241-7.
- 22.- Dheda K, Lallo UG, Cassim B, Mody GM. Experience with azathioprine in systemic sclerosis associated with interstitial lung disease. *Clin Rheumatol* 2004;23:306-9.
- 23.- Berezne A, Ranque B, Valeyre D, et al. Therapeutic strategy combining intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine to treat worsening interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: a retrospective multicenter open label study. *J Rheumatol* 2008;35:1064-72.
- 24.- Vonk MC, Marjanovic Z, van den Hoogen FHJ, et al. Long term follow-up results after autologous haematopoietic stem cell transplantation for severe systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:98-104.
- 25.- Burt RK, Shah SJ, Dill K, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open label, randomised phase 2 trial. *Lancet* 2011;378:498-508.
- 26.- Burt RK, Oliveira MC, Shah SJ, et al. Cardiac involvement and treatment-related mortality after non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation with unselected autologous peripheral blood for patients with systemic sclerosis: a retrospective analysis. *Lancet* 2013, Jan 25, [epub ahead of print].
- 27.- Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Effects of 1 year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1026-34.
- 28.- Tochimoto A, Kawaguchi Y, Hara M, et al. Efficacy and safety of intravenous cyclophosphamide pulse therapy with oral prednisolone in the treatment of interstitial lung disease with systemic sclerosis: 4 years follow-up. *Mod Rheumatol* 2011;21:296-301.

# Osteopetrosis en el adulto

SANTOS-RAMÍREZ C<sup>1</sup>, SENABRE-GALLEGO JM<sup>2</sup>, SALAS E<sup>2</sup>, SANTOS-SOLER G<sup>2</sup>, BARBER X<sup>3</sup>, SÁNCHEZ-BARRIOLUENGO M<sup>4</sup>, ROSAS J<sup>2</sup>, Y EL GRUPO AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología del Hospital Marina Alta. Villajoyosa. Alicante

<sup>2</sup>Hospital de Denia y Hospital Marina Baixa. Alicante

<sup>3</sup>CIO, Universidad Miguel Hernández, Elche, INGENIO (CSIC-UPV). Universitat Politècnica de València

Correspondencia: Carlos Santos Ramírez - Reumatología Hospital de Denia - Partida Beniadlà s/n - 03700 Denia (Alicante)

✉ carlossanra@yahoo.es

## RESUMEN

La osteopetrosis es un término que engloba a un grupo heterogéneo y poco frecuente de enfermedades heredables caracterizados por un aumento de la densidad ósea resultante de una anormal diferenciación o disfunción osteoclástica. Existen múltiples variantes de la enfermedad con presentación clínica heterogénea: desde el paciente asintomático hasta formas fatales en la infancia. En muchos casos el diagnóstico es guiado por los hallazgos característicos radiológicos, como en el caso que presentamos a continuación.

**Palabras clave:** osteopetrosis, osteoclastos, displasia ósea

## INTRODUCCIÓN

Las displasias óseas esclerosantes son un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común el aumento de la densidad ósea. Se producen por una alteración en el proceso de remodelado óseo, por una alteración en la función de los osteoclastos o bien por una excesiva formación ósea por los osteoblastos. La clasificación más utilizada las divide en tres grandes grupos: las displasias de la formación ósea encondral, de la formación ósea intramembranosa y las formas mixtas. A continuación se presenta el caso de una paciente con osteopetrosis, displasia de la formación ósea encondral que afecta al hueso inmaduro.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 67 años, de origen colombiano, con antecedentes personales de hepatopatía crónica por infección por el virus de la hepatitis C, adenocarcinoma de mama intervenido quirúrgicamente y un síndrome vestibular periférico paroxístico. La paciente presentó un cuadro de lumbalgia mecánica de más de 4 meses de duración, lo cual motivó la realización de una radiografía de columna lumbar que puso de manifiesto la presencia de bandas escleróticas bien definidas adyacentes a los platillos vertebrales con una zona central radioluciente, mostrando la imagen de "vertebra en sándwich". (Figura 1). Se amplió el estudio radiológico, incluyendo radiografía de coxofemorales y cráneo. Se observó una esclerosis ósea generalizada y homogénea en las zonas metafisarias y diafisarias (Figura 2).

En la analítica, la paciente presenta un hemograma y bioquímica normal, incluyendo niveles séricos de calcio, fósforo, magnesio, 25-OH vitamina D y hormona paratiroidea normales. Sin embargo, la fosfatasa alcalina era de 744 UI/L (rango normal 98-279 UI/L).

Se realizó una densitometría ósea DEXA que objetivaba una densidad de 1.626 g/cm<sup>2</sup> en cuello femoral (*T-Score*: +7 DE), 1.805 g/cm<sup>2</sup> en fémur total (*T-Score*: +7.1 DE) y de 1.582 g/cm<sup>2</sup> (*T-Score*: +4.9 DE) en L1-L4.

La biopsia ósea mostró un aumento del número de osteoclastos en la ultraestructura, caracterizados por la ausencia de borde en cepillo y zonas claras, compatible con osteopetrosis.

## FIGURA 1

RADIOGRAFÍA DE COLUMNA EN LA QUE SE OBSERVA LA "VERTEBRA EN SANDWICH"



## FIGURA 2

ESCLEROSIS ÓSEA GENERALIZADA Y HOMOGÉNEA EN LAS ZONAS METAFISARIAS Y DIAFISARIAS



Durante el seguimiento de la paciente, no se han presentado fracturas, compresiones neurológicas ni calcificaciones cerebrales.

## DISCUSIÓN

La osteopetrosis es un término descriptivo que engloba a un grupo heterogéneo y poco frecuente de enfermedades heredables caracterizados por un aumento de la densidad ósea resultante de una anormal diferenciación o disfunción osteoclástica<sup>1</sup>. La incidencia es muy baja. En la forma autosómica recesiva la incidencia es de 1/250.000 nacimientos<sup>2</sup> y la en forma autosómica dominante de 5/100.000 nacimientos<sup>3</sup>.

Existen múltiples variantes de la enfermedad con presentación clínica heterogénea: desde el paciente asintomático, hasta formas fatales en la infancia. Fundamentalmente se distinguen cuatro grupos clínicos<sup>4</sup>:

- 1. Congénita o maligna: de herencia autosómica recesiva. Muy poco frecuente. Se suele diagnosticar en el primer año de vida y en muchos casos es mortal. Produce pancitopenia por obliteración de la médula ósea. Se acompaña de hepatoesplenomegalia compensatoria, hemólisis, afectación de pares craneales por compresión ósea, retraso en el crecimiento y fracturas patológicas.
- 2. Tardía o benigna (enfermedad de Albers-Schönberg): de herencia autosómica dominante. El inicio es habitualmente en la adolescencia. Las complicaciones suelen estar limitadas al esqueleto: fracturas, escoliosis y artrosis. Las compresiones de pares craneales son raras.
- 3. Intermedia: de herencia autosómica recesiva, pero con fenotipo menos severo que la forma maligna. Suelen presentar talla baja y fracturas recidivantes.
- 4. Ligada al cromosoma X: se acompaña de linfedema, displasia ectodérmica anhidrótica e inmunodeficiencia.

El caso que presentamos se trata de una paciente con una osteopetrosis tardía o benigna (enfermedad de Albers-Schönberg), diagnosticada a la edad adulta de forma casual, dado que no ha presentado complicaciones asociadas hasta la fecha.

El pilar principal del diagnóstico es la presentación clínica y los hallazgos radio-

gráficos. Radiológicamente la osteopetrosis se caracteriza por el engrosamiento de los platillos vertebrales, produciendo la clásica apariencia de "vértebra en sándwich". Las metáfisis de huesos largos están ensanchadas, siendo las imágenes de endostosis típicas de la enfermedad<sup>5,6</sup>. Bénichou y cols.<sup>5</sup>, describieron 3 patrones de afectación radiológica en una serie de 42 pacientes con Osteopetrosis tipo II: 1) aumento de densidad con engrosamiento de los platillos vertebrales (52%), 2) bandas escleróticas adyacentes y paralelas pero separadas de los platillos (38%) y 3) patrón mixto (10%). En nuestra paciente nos encontramos con el segundo patrón con la presencia de bandas escleróticas adyacentes pero separadas de los platillos vertebrales, aunque en los niveles más inferiores de la columna lumbar esta separación no es tan evidente.

En el diagnóstico diferencial hay que considerar otras condiciones en las que la esclerosis ósea pueda ocurrir como fenómeno secundario: fluorosis, intoxicación por plomo, berilio o bismuto, mielofibrosis, enfermedad de Paget, linfoma y metástasis osteoblásticas<sup>7</sup>.

En la actualidad, no existe un tratamiento médico efectivo para la osteopetrosis<sup>4</sup>. Se basa fundamentalmente en el manejo sintomático y de las complicaciones asociadas. En las formas malignas, el único tratamiento efectivo actualmente es el trasplante alogénico de médula ósea. Sin embargo, la eficacia es inferior al 50% y no permite recuperar el crecimiento ni las alteraciones neurológicas establecidas<sup>8,9</sup>.

Se ha utilizado Interferón gamma 1b, en pacientes con variantes de osteopetrosis con baja probabilidad de respuesta al trasplante alogénico de médula ósea o como terapia puente antes del trasplante con aumento de la resorción ósea y un incremento del espacio medular<sup>10</sup>. La estimulación osteoclástica con restricción de calcio, calcitriol, esteroides y hormona paratiroidea también se ha utilizado con pobres resultados<sup>11</sup>. Recientemente se han identificado pacientes con deficiencia de RANKL, lo cual abre la posibilidad de que este subgrupo de pacientes se pueda beneficiar de la administración de RANKL recombinante<sup>12</sup>.

En cuanto al tratamiento quirúrgico de las complicaciones, a la hora de intervenir las fracturas, en los pacientes con osteopetrosis existe una mayor dificultad en la fijación interna y retraso en la consolidación<sup>13</sup>. La artrosis de rodillas y la cadera tienen buenos resultados con la sustitución protésica<sup>14</sup>. En el caso que presentamos, hasta la fecha, no han ocurrido fracturas ni compresiones neurológicas que planteen la necesidad de intervención quirúrgica.

*Agradecimiento: Este trabajo, ha sido apoyado por la Asociación de Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).*

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Tolar J, Teitelbaum SL, Orchard PJ. Osteopetrosis. *N Engl J Med* 2004;351:2839-49.
- 2.- Loria-Cortés R, Quesada-Calvo E, Cordero-Chaverri C. Osteopetrosis in children: a report of 26 cases. *J Pediatr* 1977;91:43-7.
- 3.- Bollerslev J, Andersen PE Jr. Radiological, biochemical and hereditary evidence of two types of autosomal dominant osteopetrosis. *Bone* 1988;9:7-13.
- 4.- Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009;20:4:5.
- 5.- Bénichou OD, Laredo JD, de Vernejoul MC. Type II autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schönberg disease): clinical and radiological manifestations in 42 patients. *Bone* 2000; 26:87-93.
- 6.- Sifuentes Giraldo WA, Orte Martínez J. "Sandwich Vertebrae" Appearance in Osteopetrosis. *J Clin Rheumatol* 2012;18:221.
- 7.- Shapiro F. Osteopetrosis: Current clinical considerations. *Clin Orthop Relat Res* 1993;34:44.
- 8.- Del Fattore A, Cappariello A, Teti A. Genetics, pathogenesis and complications of osteopetrosis. *Bone* 2008;42:19-29.
- 9.- Askmyr MK, Fasth A, Richter J. Towards a better understanding and new therapeutics of osteopetrosis. *Br J Haematol* 2008;140:597-609.
- 10.- Key LL Jr, Rodriguiz RM, Willi SM, Wright NM, Hatcher HC, Eyre DR et al. Long-term treatment of osteopetrosis with recombinant human interferon gamma. *N Engl J Med* 1995;15;332:1594-9.
- 11.- Kocher MS, Kasser JR. Osteopetrosis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2003;32:222-8.
- 12.- Lo Iacono N, Blair HC, Poliani PL, Marrella V, Ficara F, Cassani B et al. Osteopetrosis rescue upon RANKL administration to Rankl(-/-) mice: a new therapy for human RANKL-dependent ARO. *J Bone Miner Res* 2012;27:2501-10.
- 13.- Bhargava A, Vagela M, Lennox CM. "Challenges in the management of fractures in osteopetrosis" Review of literature and technical tips learned from long-term management of seven patients. *Injury* 2009;40:1167-71.
- 14.- Landa J, Margolis N, Di Cesare P. Orthopaedic management of the patient with osteopetrosis. *J Am Acad Orthop Surg* 2007;15:654-62.



**PROGRAMA**

**JORNADA PRECONGRESO**

**VIERNES 26 DE ABRIL**

10.00-10.30 h.

**TALLER CAPILAROSCOPIA**  
Dr. Belmonte, Dra. Beltrán, Dr. Santos

10.30-11.30 h.

**PROYECTO ECO SVR**  
Dr. Alegre, Dr. Lerma, Dra. Campos, Dr. Batlle  
• **Presentación Grupo de Trabajo**  
• **Taller de ecografía músculo-esquelética: estudio ecográfico de la entesis en las Espondiloartritis**

11.30-12.15 h.

**SESIÓN TEÓRICO-PRÁCTICA DE PATOLOGÍA ARTICULAR MICROCRISTALINA**  
Dr. Pascual  
• **Manejo de gota tofácea grave**  
• **Actualización en pseudogota**  
• **Taller visualización cristales al m.o – urato monosódico y pirofosfato cálcico**

12.15-13.00 h.

**APLICACIONES DE LA BIOMECÁNICA EN REUMATOLOGÍA**  
Dr. Nuñez-Cornejo  
**Proyecto Enfermería SVR**

13.30-16.00 h.

**RECOGIDA DOCUMENTACIÓN Y ALMUERZO**

**CONGRESO**

**VIERNES 26 DE ABRIL**

13.00-14.00 h.

**GESTIÓN DE BIOLÓGICOS**  
Moderadores: Dra. Trénor, Dr. Calvo  
• **Presente y Futuro del DAS, HAQ, BASDAI. Del ensayo clínico a la práctica diaria. Una lectura crítica**  
D<sup>a</sup>. Juana de la Torre  
• **Uso Racional de Terapias Biológicas en la CV: Consenso SVR**  
Dr. Román  
• **Economía y gestión de los servicios sanitarios y del medicamento (farmacoeconomía)**  
D. Manuel Alós

14.30-16.00 h.

**ALMUERZO DE TRABAJO**

16.00-17.00 h.

**LA REUMATOLOGÍA: DISTINTAS REALIDADES. LA SVR 30 AÑOS AL SERVICIO DEL PACIENTE REUMÁTICO**  
Dra. Juliá, Dra. Ybañez  
• **El papel del reumatólogo de área: entre el MAP y el Hospital**  
Dr. Esteve  
• **Novidades en la etiopatogenia de la artrosis**  
Dr. Vila  
• **La prescripción farmacológica más allá del Biológico y biosimilares.**



**Farmacoeconomía y uso racional de los AINEs: distintas opciones, distintos perfiles**  
Dr. Espluges

17.00-17.40 h.

**MESA DE ACTUALIZACIÓN EN OSTEOPOROSIS**  
Moderadores: Dra. Medrano, Dra. Carro  
• **La voz de la experiencia: de la calcitonina al denosumab**  
Dr. Salas  
• **Nuevos retos del Ranelato de Estroncio**  
Dr. Calvo

17.40-18.00 h.

**PAUSA-CAFÉ CON VISITA COMUNICACIONES PÓSTER**

18.00-19.00 h.

**DOCENCIA Y UNIVERSIDAD: LA REUMATOLOGÍA MIR, PREGRADO Y POSTGRADO EN LA SVR. MIRANDO HACIA EL FUTURO DE LA ESPECIALIDAD**  
Moderadores: Dra. Jovaní, Dr. Román  
• **Docencia en Reumatología, ¿qué he aprendido enseñando?**  
Dr. Pascual  
• **El reto de Bolonia**  
Dra. Vela

19.00-20.30 h.

**MESA DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS ARTICULARES: ARTROPATIA PSORIÁSICA, ESPONDILOARTRITIS Y AIJ**  
Moderadores: Dr. Pérez Torres, Dra. Campos  
• **Avances en el diagnóstico y tratamiento precoz de las Espondiloartropatías**  
Dra. Fernández  
• **Artropatía psoriásica**  
Dr. Batlle  
• **Actualización AIJ Sistémica y No Sistémica**  
Dr. Calvo

**SÁBADO 27 DE ABRIL**

08.30-09.30 h.

**SELECCION DE COMUNICACIONES ORALES**  
Moderadores: Dr. Tovar, Dr. Navarro

09.30-10.15 h.

**MESA ENFERMERIA: PRESENTACIÓN DE LA CARTERA DE SERVICIOS DE ENFERMERÍA EXPERTA EN REUMATOLOGÍA SVR**

Moderadores: D<sup>a</sup> Concepción Carratalá, Presidenta de SCELE, D. José A. Vila, Presidente de CECOVA, D. Juan L. Zaragoza, Director Enfermería Hospital San Juan de Alicante

- **Justificación de la necesidad de una Cartera de Servicios de una Consulta de Enfermería en Reumatología**  
D<sup>a</sup>. Nieves Martínez
- **Presentación de la Cartera de Servicios de una Consulta de Enfermería en Reumatología**  
D<sup>a</sup> Amelia Carbonell
- **Resultados de una consulta asistencial telefónica**  
D<sup>a</sup> Carmen Nájera

10.15-10.30 h.

**PAUSA CAFÉ**

10.30-11.45 h.

**MESA ENFERMEDADES ARTICULARES INFLAMATORIAS: ARTRITIS REUMATOIDE**

- Moderadores: Dra. Trénor, Dr. Alegre
- **Novidades en los FAME no biológicos. Escalado/desescalado dosis de Metrotrexato**  
Dr. Tornero
  - **Las nuevas moléculas en el tratamiento de la AR: Tofacitinib**  
Dr. Román
  - **Abatacept: nueva alternativa en la terapia biológica subcutánea y nuevas evidencias**  
Dr. Rosas
  - **La implicación de la IL-6 en los ritmos circadianos en la Artritis Reumatoide**  
Dra. Beltrán

11.45-12.00 h.

**PAUSA CAFÉ**

12.30-13.00 h.

**MESA ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y VASCULITIS**

- Moderadores: Dr. Castellano, Dr. Pascual
- **Vitamina D y enfermedades autoinmunes**  
Dr. Ivorra
  - **Revisión de las Vasculitis Sistémicas**  
Dra. García Armario
  - **Actualización de tratamientos biológicos en el Lupus**  
Dra. Chalmata

13.00-14.00 h.

**LA INVESTIGACIÓN EN REUMATOLOGÍA CONTINÚA**

- Moderadores: Dra. Casado, Dra. Conesa
- **Tratamiento de la artritis reumatoide con células madre mesenquimales: ¿dónde estamos?**  
Dra. Dorrego
  - **Desarrollo clínico de UCB pharma en Reumatología**  
Dr. Carra
  - **Nuevos abordajes diagnósticos en osteodisplasias y colagenopatías**  
Dra. Santillán

14.30 h.

**ALMUERZO DE CLAUSURA**

16.00 h.

**ASAMBLEA SVR**

## Índice de resúmenes

### PATOLOGÍA INFLAMATORIA

(pág. 27)

1. Utilidad en la práctica clínica de los niveles séricos de adalimumab, en pacientes con artritis reumatoide
2. Estudio comparativo de las dos versiones de un inmunoensayo comercializado para la monitorización terapéutica de adalimumab
3. Análisis de los pacientes con patología reumática retirados de forma permanente de la terapia biológica. Registro de pacientes reumáticos en terapia biológica del Departamento de la Marina Baixa
4. Alargamiento de dosis en pacientes con artritis reumatoide y psoriásica periférica en tratamiento con agentes anti-TNF
5. Alargamiento de dosis en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con agentes anti-TNF
6. Análisis de costes de los biológicos intravenosos para el tratamiento de la artritis reumatoide en función del peso del paciente
7. Optimización en la gestión del tratamiento en artropatías con fármacos biológicos
8. Incidencias que ocasionan retraso en la infusión de tratamientos biológicos endovenosos
9. Experiencia con certolizumab pegol en el Hospital de Elche. Análisis intermedio de datos
10. Pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con tocilizumab. Evaluación ecográfica
11. Experiencia con certolizumab pegol en la práctica clínica habitual
12. Prevalencia del déficit de vitamina D en pacientes con artropatía inflamatoria crónica en el Hospital de Manises
13. Primoinfección tuberculosa en pacientes con anti-TNF y cribado inicial negativos
14. Utilidad de la determinación de calprotectina en artritis agudas
15. Entesis en pacientes con espondiloartropatía. Importancia de la ecografía
16. Obesidad central y caquexia reumatoide en mujeres con artritis reumatoide tratadas con fármacos biológicos. Estudio mediante impedancia bioeléctrica
17. Implicación de los receptores de la fracción constante de la inmunoglobulina g en la artritis reumatoide
18. Artritis reumatoide y enfermedad periodontal

### COLAGENOPATÍAS

(pág. 34)

19. Capilaroscopia: una buena herramienta para la identificación del fenómeno de Raynaud primario
20. Síndrome IgG4: a propósito de tres casos
21. Afectación retroorbitaria de la granulomatosis de Wegener
22. Despejando incertidumbres en la atención al paciente con fenómeno de Raynaud (FR). Valor de la capilaroscopia en el diagnóstico diferencial entre fr primario y secundario asociado ó no a esclerodermia sistémica
23. Despejando incertidumbres en la atención al paciente con fenómeno de Raynaud (FR) (2). Ausencia de utilidad de la capilaroscopia en el diagnóstico diferencial entre esclerodermia sistémica difusa o limitada

### PATOLOGÍA NO INFLAMATORIA

(pág. 38)

24. Interleucina 6 y afección vascular en pacientes con esclerosis sistémica
25. Síndromes de superposición en nuestros pacientes diagnosticados de esclerosis sistémica
26. Análisis preliminar de la versión española de los criterios diagnósticos modificados del American College of Rheumatology 2010 para clasificación de fibromialgia
27. Análisis de la versión española del Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FIRST) para la detección de fibromialgia en atención primaria de salud
28. Análisis de la efectividad del tratamiento intraarticular con ácido hialurónico en la gonartrosis mediante el estudio del patrón de marcha

### PATOLOGÍA METABÓLICA

(pág. 39)

29. Características de los pacientes con osteoporosis grave: registro de datos de una unidad de densitometría ósea de reumatología
30. Tratamiento con bifosfonatos en pacientes neoplasia de mama y baja densidad mineral ósea: resultados a 2 años
31. Utilidad de las medidas densitométricas para la detección y reducción de complicaciones osteoporóticas post-trasplante hepático
32. Efecto de la EII sobre el metabolismo óseo
33. Efectividad, cumplimiento terapéutico, tolerancia y seguridad del denosumab en la práctica clínica
34. Características de los pacientes que inician tratamiento con denosumab en una consulta de reumatología
35. Estudio de los factores de riesgo de osteoporosis, procedente de un registro de densitometría ósea de reumatología

### MISCELÁNEA

(pág. 44)

36. Opinión del paciente sobre la actividad de una consulta de enfermería reumatológica
37. Tratamiento de rotura espontánea de la fascia plantar mediante el estudio podobarométrico. A propósito de un caso clínico
38. Actividad de la consulta telefónica a demanda de enfermería en consultas externas de reumatología
39. Resultados iniciales de la consulta de intervención temprana en pacientes de baja laboral de origen músculo-esquelético en el área del Hospital Universitario y Politécnico La Fe
40. Utilidad de las plantillas conformadas diseñadas mediante análisis podobarométrico en el control del dolor en pacientes con algias plantares
41. Actividad asistencial de consultas de urgencias de reumatología en los casos derivados de urgencias
42. Contribución a la sostenibilidad del sistema sanitario desde un servicio de reumatología

Resúmenes **PATOLOGÍA INFLAMATORIA**

**1. UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ADALIMUMAB, EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Rosas J<sup>1</sup>, Llinares-Tello F<sup>1</sup>, de la Torre F, Valor L<sup>2</sup>, Barber X<sup>3</sup>, Santos-Ramírez C<sup>4</sup>, Hernández D<sup>5</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Carreño L<sup>2</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Salas E<sup>1</sup>, Sánchez-Barrionuovo M<sup>6</sup>, Molina-García J, y el grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>S. Reumatología y Laboratorio, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). <sup>2</sup>S. Reumatología Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>4</sup>S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). <sup>5</sup>INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

**Objetivos:** 1. Evaluar en pacientes con AR en tratamiento con ADA, la utilidad de conocer los niveles séricos de adalimumab (ADA) y de anticuerpos anti-ADA (Ac anti-ADA). 2. Conocer si existe relación entre el nivel sérico de ADA y el DAS28. 3. Averiguar el nivel sérico de ADA mínimo adecuado para mantener a los pacientes en remisión o en baja actividad clínica.

**Material y métodos:** Se determinaron los niveles séricos de ADA y Ac anti-ADA, mediante técnica de ELISA (Promonitor®-ADA, Proteomika, Derio. Vizcaya), de pacientes con AR, en tratamiento con ADA más de 6 meses. Se recogieron características clínicas de los pacientes y de la AR. Su utilizó el DAS28 VSG como índice de actividad de la enfermedad. Todos los pacientes recibían algún fármaco inductor de la enfermedad (FAME), asociado a ADA. Los niveles séricos de corte para niveles séricos de ADA fueron <0.004 mg/L y para Ac anti-ADA >32 U/mL. Las muestras se recogieron el mismo día de la administración de ADA, previamente a la misma. Los pacientes se consideraron respondedores si DAS28-VSG <2,6 (remisión). Se consideró baja actividad clínica si DAS28-VSG: 2.7-3.2. Se distribuyeron a los pacientes en tres grupos según terciles del nivel sérico de ADA: <2,8; 2,9-7,3; >7,3. Se utilizaron curvas ROC para encontrar el punto de corte óptimo del nivel de ADA para mantener a los pacientes en remisión o en baja actividad clínica. Se valoró la relación del resultado del DAS28, con el nivel sérico de ADA.

**Resultados:** Se incluyeron 63 determinaciones de 48 pacientes. El 75% son mujeres, con edad media: 62 años. El tiempo medio de evolución de la AR era de 156±122 meses y el tiempo medio en tratamiento con ADA fue de 32,26±18,31 meses. ADA fue el primer fármaco biológico utilizado en el 80% de los pacientes. El 65% de los pacientes utilizaba metotrexato (dosis media semanal; 15 mg), leflunomida 21% (dosis media diaria: 18 mg) y antipalúdicos el 14% restante (dosis media diaria: 200 mg). En 4 de los 56 pacientes (7%), se detectaron Ac anti-ADA, todos ellos en el grupo de pacientes con nivel de ADA <2,8.

Existe una relación negativa entre el nivel sérico de ADA y el resultado del DAS28 (r: -0.46. IC 95%: -0.66,-0.21). En los resultados de curvas ROC, para DAS28 ≤2,6, el punto de corte de ADA fue 3,01 (AUC: 65,77%; sensibilidad: 50% y especificidad: 77,77%); para DAS28 2,7-3,2 de 3,48 (AUC: 83,18%; sensibilidad: 83,33% y especificidad: 77,80%).

Tabla 1. Relación del nivel de ADA, Ac anti-ADA y DAS28-VSG, según terciles de ADA

AR (N: 56)	Grupo 1 (N: 22) ADA < 2,8 mg/L	Grupo 2 (N: 13) ADA 2,8-7,3 mg/L	Grupo 3 (N: 21) ADA > 7,3 mg/L
Nivel ADA (mg/L)	1,56±1,18	4,64±1,15 <sup>(1)</sup>	12,24±4,45 <sup>(3,5)</sup>
Ac anti-ADA (%)	4 (18%)	0	0
DAS28-VSG	3,81±1,33	2,64±0,92 <sup>(2)</sup>	2,53±0,68 <sup>(4,6)</sup>

(A): Grupo 2 vs grupo 1: <sup>(1)</sup>p<0,01. <sup>(2)</sup>p=0,006.

(B): Grupo 3 vs grupo 1: <sup>(3)</sup>p<0,01. <sup>(4)</sup>p<0,001.

(C): Grupo 3 vs grupo 2: <sup>(5)</sup>p<0,01. <sup>(6)</sup>p: 0,5.

**Conclusiones:** 1. Es 3,45 el punto de corte que obtiene mejor sensibilidad y especificidad en curva ROC, para mantener a los pacientes en baja actividad. 2. Existe correlación negativa entre el nivel sérico de ADA y el resultado del DAS28: a mayor nivel de ADA menor resultado del DAS28. 3. Niveles séricos de ADA >7,3 no incrementa mejoría en el resultado del DAS28. Podría plantearse en estos pacientes disminución de la dosis de ADA o su alargamiento. 4. La prevalencia de Ac anti-ADA en pacientes en tratamiento con FAME asociado a ADA es del 7%.

**2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOS VERSIONES DE UN INMUNOENSAYO COMERCIALIZADO PARA LA MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA DE ADALIMUMAB**

Llinares-Tello F<sup>6</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, de la Torre F, Valor L<sup>2</sup>, Barber X<sup>3</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Ramírez C<sup>4</sup>, Hernández D<sup>5</sup>, Carreño L<sup>2</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Salas E<sup>1</sup>, Sánchez-Barrionuovo M<sup>6</sup>, Molina-García J, y el grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>S. Laboratorio y Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). <sup>2</sup>S. Reumatología Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>4</sup>S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). <sup>5</sup>INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). <sup>6</sup>Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** Adalimumab (ADA) es uno de los fármacos biológicos más comúnmente empleados en el tratamiento de enfermedades reumáticas.

A pesar de su eficacia, algunos pacientes no responden o presentan una pérdida de respuesta en el tiempo. Hasta ahora, la decisión en estos casos se basaba únicamente en la evolución clínica del paciente.

Desde hace dos años se encuentra comercializado en nuestro país un enzoinmunoensayo (ELISA) para la cuantificación de la concentración sérica libre de ADA, así como de anticuerpos anti-adalimumab (Ac anti-ADA). Recientemente el fabricante (Promonitor®, Proteomika S.L., distribuido por Menarini Diagnósticos S.A.®) ha lanzado una nueva versión de este ELISA con cambios significativos en cuanto a practicabilidad analítica del ensayo.

**Objetivo:** Describir los resultados obtenidos del estudio comparativo entre las dos versiones del ELISA comercializado para monitorización terapéutica de ADA.

**Material y métodos:** Se han seleccionado muestras de suero de pacientes con artritis reumatoide tratados con ADA, con diferentes concentraciones de fármaco y Ac anti-fármaco de modo que se cubra todo el rango analítico de la técnica. Las muestras fueron extraídas justo antes de la administración del fármaco (nivel

valle) y se conservaron congeladas a -80°C hasta su posterior análisis por duplicado con las dos versiones disponibles del ELISA. Se utilizaron lotes de reactivo distintos en cada tanda de análisis.

Se realizó la prueba t de Student de muestras apareadas para comparar las concentraciones medias de ADA entre los dos análisis realizados con la misma versión del ensayo. Mediante el estadístico kappa se evaluó la concordancia entre los resultados obtenidos con la misma versión. Se ha calculado el Coeficiente de Correlación de Concordancia (CCC) y su intervalo de confianza para conocer si las mediciones con las dos versiones (v1 o anterior y v2 o actualizada) del ensayo muestran concordancia.

**Resultados:** No se observan diferencias estadísticamente significativas en la comparación de medias para las concentraciones de ADA entre las dos mediciones de 24 muestras con la versión 1 (7,62±6,15 y 7,13±4,08 mg/L, p=0,59), ni entre las dos mediciones de 20 muestras con la versión 2 (6,94±4,37 y 7,20±4,57 mg/L, p=0,08) del ELISA. Al categorizar las mediciones por rangos (de 0 a 3, de 3 a 7, de 7 a 12 y mayor de 12 mg/L), se observa una concordancia moderada entre las concentraciones de ADA obtenidas con la v1 (Kappa 0,55; 0,18-0,79) y una concordancia muy buena entre las concentraciones de ADA obtenidas con la v2 (Kappa 0,91; 0,65-1,00), con una mayor discrepancia para las concentraciones más altas, mientras que por debajo de 7 mg/L el grado de asociación es mayor, por tener un número de casos clasificados en diferente rango prácticamente nulo en las diferentes muestras realizadas.

En el ELISA para la detección de Ac anti-ADA se obtuvo una concordancia del 100%, los 4 pacientes con Ac anti-ADA dieron positivos en las dos versiones evaluadas (n=40).

**Conclusiones:** 1. En general, la versión 2 del ensayo proporciona resultados más altos de concentración de ADA que la versión 1. Sin embargo, se observa una mayor precisión en el rango de concentraciones próximas al nivel de decisión clínica. 2. La nueva versión del ELISA permite la automatización completa, lo cual simplifica mucho el análisis, y reduce significativamente la variabilidad en las repeticiones de las muestras.

### 3. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON PATOLOGÍA REUMÁTICA RETIRADOS DE FORMA PERMANENTE DE LA TERAPIA BIOLÓGICA. REGISTRO DE PACIENTES REUMÁTICOS EN TERAPIA BIOLÓGICA DEL DEPARTAMENTO DE LA MARINA BAIXA

Senabre-Gallego JM<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Salas E<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Sánchez-Barrioluengo M<sup>3</sup>, Cano C<sup>1</sup>, y el grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología y enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). <sup>2</sup>Centro Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>3</sup>INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València

**Introducción:** La terapia biológica es de gran utilidad en algunas enfermedades reumáticas y generalmente es necesario mantenerla de forma continua para controlar su actividad. Sin embargo en algunos pacientes el tratamiento es interrumpido de forma permanente por diversos motivos.

**Objetivos:** Analizar las causas de retirada permanente de la terapia biológica en pacientes con patología reumática en nuestra área. Estudiar las diferencias con los pacientes que continúan en tratamiento.

**Métodos:** Se revisó el Registro de Pacientes Reumáticos en Terapia Biológica del Departamento de la Marina Baixa, que incluye datos de forma prospectiva desde el año 2000. Población: Pacientes con patología reumática que han recibido terapia biológica en alguna ocasión. Para clasificar como "interrupción permanente" se requirió un seguimiento posterior de al menos 6 meses. Variables: edad, sexo, diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, fecha de inicio y fin del tratamiento, así como los motivos de retirada y de no reinicio del mismo. El análisis de frecuencias, así como la comparación de medias y proporciones se realizó con el programa estadístico EPIDAT 3.1.

**Resultados:** En total se ha pautado terapia biológica por patología reumática a 267 pacientes en nuestra área, de los cuales 187 (70%) continúan en tratamiento y 51

(19%) lo interrumpieron de forma permanente; en los 29 restantes (11%) se perdió el seguimiento. Las causas de retirada definitiva de la terapia biológica fueron las siguientes: comorbilidad 18 (35%), rechazo del paciente 13 (25%), remisión 10 (20%), exitus 5 (10%), cambio de diagnóstico 3 (6%) y causa desconocida 2 (4%). Las comorbilidades consistieron en 6 infecciones (2 celulitis, absceso muscular, absceso perianal, condilomas acuminados y empiema) 4 neoplasias (melanoma, vesícula biliar, recto y próstata), 4 pancitopenias y otras (insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, vasculitis cutánea y fibrosis pulmonar). Las pérdidas de seguimiento se clasificaron como: no justificadas 14 (5%), traslados de domicilio 13 (5%) y cambios de servicio 2 (1%). Al comparar las características basales de los pacientes que ya no reciben terapia biológica frente a los que continúan, no hubo diferencias significativas, excepto en el porcentaje de pacientes que habían recibido más de 1 biológico, que fue mayor en el grupo que continúa en tratamiento (51 frente al 34%;  $p < 0,001$ ), y el tiempo en terapia biológica que fue superior en el grupo que continúa en tratamiento (50 frente a 29 meses;  $p < 0,01$ ) (Tabla 1).

	Retiradas definitivas	Continúan en tratamiento	Valor p
Edad (años)	57.23	54.48	0.2
Mujeres (%)	61.25	68.45	0.32
Evolución de la enfermedad (meses)	13.48	13.42	0.96
Tiempo en biológico (meses)	28.96	49.64	<0,01
Más de 1 biológico (%)	33.75	51.87	<0,001

**Conclusiones:** 1. Un 19% de los pacientes que han iniciado terapia biológica en nuestra área la interrumpieron de forma permanente, principalmente por comorbilidad (35%), rechazo (25%) o remisión (20%). 2. Los pacientes que continúan en tratamiento han estado con biológico durante más tiempo y han recibido más de un biológico en mayor porcentaje.

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

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

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

**Objetivos:** Analizar si el alargamiento del intervalo de administración recomendado en terapias anti-TNF en artritis reumatoide y psoriásica periférica que se encuentran en remisión, permite un buen control de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se han recogido los datos clínicos de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica periférica (ApsP), en tratamiento con anti TNF subcutáneo (adalimumab, etanercept y golimumab), que en 2 consultas sucesivas se encontraban en remisión/baja actividad y a los que se les ha alargado el intervalo de administración de la dosis de anti TNF según la siguiente pauta: etanercept 50 mg/15 días, adalimumab 40 mg/21 días y golimumab 50 mg/5 semanas. Como parámetro de actividad de la enfermedad se ha utilizado el DAS28, el valor sérico de la Proteína C Reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) antes de la modificación de la dosis, a los 6 y 12 meses del alargamiento.

**Resultados:** Se han incluido un total de 27 pacientes desde febrero de 2011 (17 AR y 10 ApsP) que se encontraban en tratamiento con anti-TNF (18 con adalimumab, 8 etanercept y 1 golimumab). El DAS28 medio al inicio del alargamiento del intervalo de administración de dosis es de 1,96 para AR y 1,81 para ApsP, y con valores de PCR y VSG negativos en ambos casos. A los 6 meses el DAS28 medio es de 2,41 (n=17) para AR y 1,95 (n=10) para ApsP; y a los 12 meses el DAS28 medio es de 2,81 (n=12) y 1,51 (n=9) para ApsP. Los valores de PCR y VSG para ambos periodos son negativos. Durante el seguimiento se registra un fallo en el alargamiento con adalimumab en monoterapia de un paciente con AR a los 10 meses de tratamiento debido a un brote de la enfermedad.

Según los datos obtenidos, para los casos con AR el DAS28 aumenta discretamente con el alargamiento de dosis, pero no alcanza valores que superen la baja actividad de la enfermedad. En cambio, en los casos de ApsP se observa un ligero incremento en el DAS28 a los 6 meses pero posteriormente disminuye dicho valor a los 12 meses, estando siempre en el intervalo de remisión/baja actividad.

**Conclusiones:** Aunque debido al reducido número de pacientes no han obtenido resultados estadísticamente significativos, en el total de los casos se ha mantenido el control de la enfermedad. Sin embargo, es necesario un mayor número de casos y un mayor periodo de seguimiento en los mismos para poder confirmar que el alargamiento del intervalo de administración de la dosis de agentes anti-TNF es de utilidad para el control de la enfermedad.

**5. ALARGAMIENTO DE DOSIS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS EN TRATAMIENTO CON AGENTES ANTI-TNF**

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

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia  
**Objetivos:** Analizar si el alargamiento del intervalo de administración recomendado en terapias anti-TNF en espondiloartropatías que se encuentran en remisión permite un buen control de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se han recogido los datos clínicos de pacientes diagnosticados con espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica axial (ApsA), en tratamiento con anti TNF subcutáneo (adalimumab, etanercept y golimumab), que en 2 consultas sucesivas se encontraban en remisión y a los que se les ha alargado el intervalo de administración de la dosis de anti TNF según la siguiente pauta: golimumab 50 mg/5 semanas, etanercept 50 mg/15 días y adalimumab 40 mg/21 días. Como parámetro de actividad de la enfermedad se ha utilizado el BASDAI, el valor sérico de la Proteína C Reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) antes de la modificación de la dosis, a los 6 y 12 meses del alargamiento.

**Resultados:** Se han incluido un total de 14 pacientes desde marzo de 2011 (11 EA

y 3 ApsA) que se encontraban en tratamiento con anti-TNF (8 con adalimumab, 3 con etanercept y 3 con golimumab). El BASDAI medio al inicio del alargamiento del intervalo de administración de dosis es de 2,58 para las EA y de 3,33 para las ApsA, con valores de PCR y VSG negativos en ambos casos. A los 6 meses el BASDAI medio es de 3,17 para EA y 3,4 para ApsA, y a los 12 meses el BASDAI medio es de 3,31 para EA y 2,9 para ApsA. Los valores de PCR y VSG para ambos periodos son negativos. Se registró un fallo en el alargamiento de dosis en un paciente con EA tratada con etanercept, que suspendió el alargamiento a los 10 meses de su inicio debido a un brote de la enfermedad.

Según los datos obtenidos, para los casos con EA el BASDAI aumenta discretamente con el alargamiento de dosis, pero no alcanza valores que superen la baja actividad de la enfermedad. En cambio, en los casos de ApsA se observa un ligero descenso en el BASDAI a los 6 y 12 meses, estando siempre en el intervalo de remisión/baja actividad.

**Conclusiones:** Aunque debido al reducido número de pacientes no han obtenido resultados estadísticamente significativos, en el total de los casos se ha mantenido el control de la enfermedad. Sin embargo, es necesario un mayor número de casos y un mayor periodo de seguimiento en los mismos para poder confirmar que el alargamiento del intervalo de administración de la dosis de agentes anti-TNF es de utilidad para el control de la enfermedad.

**6. ANÁLISIS DE COSTES DE LOS BIOLÓGICOS INTRAVENOSOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN FUNCIÓN DEL PESO DEL PACIENTE**

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

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia  
**Objetivos:** Analizar la variación de costes del tratamiento de mantenimiento de la AR con biológicos intravenosos en función del peso del paciente.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo una estimación del coste anual del tratamiento con ABA, IFX y TCZ, basada en las dosis de mantenimiento recomendadas según ficha técnica. En el caso de IFX el escalado de dosis es frecuente, por lo que se han incluido dos escenarios: uno en el que se asume el mantenimiento de la dosis inicial de 3 mg/kg y otro, más frecuente en práctica clínica, con un escalado a 5 mg/kg. Los costes considerados fueron los de adquisición de los fármacos, en base al PVL menos el descuento obligatorio en vigor del 7,5%, más el 4% de IVA. En el escenario base se asumió el aprovechamiento de los viales no acabados en otros pacientes. Los costes se calcularon para pacientes con un peso comprendido entre los 55 y los 110 kg, realizándose las estimaciones a intervalos de 5 kg.

Además se consideró el escenario alternativo de no aprovechamiento de los viales.

**Resultados:** La Tabla recoge los costes estimados de ABA, IFX y TCZ para

variaciones de 10 kg de peso de los pacientes:

	55 kg	65 kg	75 kg	85 kg	95 kg	105 kg
Abatacept iv	8.375 €	12.562 €	12.562 €	12.562 €	12.562 €	16.749 €
Tocilizumab iv	9.602 €	11.348 €	13.094 €	14.840 €	16.585 €	18.331 €
Infliximab iv 3mg/kg	5.959 €	7.042 €	8.125 €	9.209 €	10.292 €	11.376 €
Infliximab iv 5mg/Kg	9.931 €	11.737 €	13.542 €	15.348 €	17.154 €	18.959 €

En base a los resultados obtenidos, infliximab a dosis de 3 mg/kg resultó ser el fármaco más barato de las alternativas intravenosas para todos los pesos. Abatacept sería el segundo fármaco más barato para aquellos pacientes cuyo peso fuese inferior a 60 kg o superior o igual a 72 kg. Para los pacientes con pesos en el rango de 60-72 kg, tocilizumab mostró ser la segunda opción menos costosa.

**Conclusiones:** La necesidad de ajuste de dosis de los FAMES biológicos intravenosos en función del peso del paciente genera una variabilidad de los gastos asociados al tratamiento farmacológico, resultando menos costosas distintas opciones en base al perfil del paciente.

De acuerdo a las estimaciones obtenidas, abatacept sería el segundo fármaco más barato (tras infliximab utilizado a la dosis inicial de 3 mg/kg, poco frecuente en práctica clínica), para aquellos pacientes cuyo peso fuese inferior a 60 kg o superior o igual a 72 kg. Sin embargo, para los pacientes con pesos en el rango de 60-72 kg, tocilizumab sería la segunda opción menos costosa.

**7. OPTIMIZACIÓN EN LA GESTIÓN DEL TRATAMIENTO EN ARTROPATÍAS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS**

Román Ivorra JA<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1</sup>, Monte Boquet E<sup>2</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>1</sup>, García Armario MD<sup>1</sup>, Molina Almela C<sup>1</sup>, Valero Sanz JL<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Muñoz Guillén ML<sup>1</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, Poveda Andrés JL<sup>2</sup>, Lorente L<sup>2</sup>, Núñez-Cornejo Piquer C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.  
<sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

**Objetivos:** Evaluar el impacto económico derivado de la implantación de sesiones semanales en el 2011 para el consenso en la indicación de tratamiento biológico en pacientes susceptibles de dicha terapia, así como evaluar la adecuación de dosis y pacientes en remisión de su enfermedad.

**Material y métodos:** Se han revisado los datos clínicos de los pacientes que han recibido terapia biológica en las anualidades 2010, 2011 y 2012. Los pacientes de la anualidad 2010 no han pasado por las sesiones semanales de biológicos. Las sesiones se implantan en el 2011, por lo que el resto de pacientes ya han sido revisados en las mismas. Se han considerado fármacos biológicos subcutáneos (adalimumab, certolizumab, etanercept y golimumab) y endovenosos (abatacept, infliximab, rituximab, tocilizumab).

**Resultados:**

Tto. subcutáneo	2010	2012	Tto. endovenoso	2011	2012
Nº pacientes	340	343	Nº pacientes	119	135
Coste total (€)	4.189.856	3.641.586	Coste total (€)	1.196.878	1.184.149
Coste/paciente (€)	12.378	11.076	Coste/paciente (€)	10.057	8.771

Se ha conseguido un ahorro en el gasto sanitario por paciente en el 2012 alrededor de un 13% tanto para los fármacos biológicos subcutáneos (743 euros/paciente en 2011 y 559 euros/paciente en 2012) como los de administración endovenosa (1.286 euros/paciente). El ahorro total generado en los fármacos biológicos subcutáneos es de 991.301 euros.

**Conclusiones:** La implantación de sesiones clínicas para la revisión de los pacientes con indicación de terapia biológica y seguimiento de las mismas ha permitido abordar estrategias terapéuticas de ajuste en base a la respuesta clínica de los pacientes.

Es por ello que con los mismos recursos de que dispone el Servicio de Reumatología, tanto humanos como económicos, ha sido posible disminuir el gasto sanitario correspondiente al tratamiento con terapias biológicas, incluso incrementando el número de pacientes tratados.

## 8. INCIDENCIAS QUE OCASIONAN RETRASO EN LA INFUSIÓN DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS ENDOVENOSOS

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

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

**Objetivos:** Estudiar como objetivo primario las causas que ocasionan demora en la infusión del tratamiento biológico endovenoso (Abatacept, Infliximab, Tocilizumab) en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide y espondiloartropatías. Como objetivo secundario se evalúa si este retraso conlleva un aumento de actividad de la enfermedad.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se han revisado las historias clínicas de 94 pacientes que estaban en tratamiento biológico endovenoso en Hospital de Día en enero de 2012 y que se siguieron hasta diciembre 2012. Se han recogido parámetros de actividad de la enfermedad (analíticos y clínicos): recuento articular dolorosas y tumefactas, reactantes de fase aguda, DAS28 o BASDAI, efectuando posteriormente un análisis estadístico de los resultados mediante el software R utilizando el modelo de regresión lineal, ANOVA y regresión de Poisson.

**Resultados:** Los 94 pacientes estudiados están distribuidos en las siguientes patologías: artritis reumatoide (n=65), espondilitis anquilosante (n=16), artropa-

tía psoriática (n=6) y otros (n=3). Los fármacos administrados han sido: Abatacept (n=22), Infliximab (n=47) y Tocilizumab (n=25).

Se han registrado 31 casos con incidencias en la pauta de administración. Los casos con incidencias registrados corresponden a 5 casos con Abatacept (16,1% del total de incidencias), 12 con Infliximab (38,7%) y 14 con Tocilizumab (45,2%). Las infecciones son el principal evento registrado (15 incidencias), siendo el Tocilizumab el fármaco que las ocasiona con mayor frecuencia. Se observa que el fármaco que presenta mayor período de retraso en la administración es el Infliximab (55 días), siendo la artritis reumatoide la patología que presenta mayor retraso (74 días). En el análisis estadístico de los resultados mediante un test Anova se observa un "efecto fármaco" en la probabilidad de encontrar una incidencia. ( $p=0,01563$ ); y mediante la regresión de Poisson se observa que el número de incidencias en los pacientes que recibieron Abatacept o Infliximab, es inferior a los que recibieron Tocilizumab (Abatacept  $p=0,0225$ , Infliximab  $p=0,008$ ). El retraso en la administración del tratamiento farmacológico no conlleva un aumento significativo en los índices de actividad de la enfermedad DAS28 y BASDAI.

**Conclusiones:** Un tercio de los pacientes han registrado una incidencia en la administración del tratamiento endovenoso en el Hospital de Día, y el evento más frecuente han sido las infecciones. Además se ha observado un efecto fármaco, siendo el tocilizumab el agente biológico que ha presentado un retraso en su administración con mayor frecuencia.

## 9. EXPERIENCIA CON CERTOLIZUMAB PEGOL EN EL HOSPITAL DE ELCHE. ANÁLISIS INTERMEDIO DE DATOS

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

**Introducción:** Certolizumab Pegol (CZP) es el único bloqueante del TNF $\alpha$  no activador que debido a su innovadora estructura molecular representa una alternativa rápida y mantenida en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR).

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de Certolizumab Pegol (CZP) en pacientes con artritis reumatoide (AR) activa refractaria a FAME y/o terapia biológica a los 3 meses de iniciado tratamiento con CZP. Análisis intermedio de datos.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con AR tratados con CZP en el hospital de Elche, de forma retrospectiva. Se recogieron variables demográficas y clínicas de los pacientes, así como variables de respuesta y seguridad. La respuesta clínica se definió como un cambio en el índice DAS28 > 1,2 puntos y respuesta EULAR buena/moderada. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, y la variación entre la situación basal, y la visita a los 3 meses analiza mediante el test de Wilcoxon. El valor de significación estadística se establece en  $p < 0,05$ . Todos los análisis se realizan con el programa estadístico SPSS 17.0.

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes (77,3% mujeres; media edad 58,2, rango 19-79) que iniciaron tratamiento con CZP. Tiempo de evolución medio de la AR 7,9 años (rango 1-22). Los pacientes habían recibido una media de 2 FAMEs previos, y una media de 1,3 biológicos previos (un 27,3% eran *bionáive*, un 45,5% presentaron fallo a 1 biológico previo y un 13,6% a 2 biológicos previos). La media de duración de tratamiento con CZP fue de 3 meses con un rango 2-4. En cuanto a la actividad clínica, un 91,7% de los pacientes prestaban un nivel de actividad de moderado/alto a nivel basal (media DAS28 > 5,2), reduciéndose de manera estadísticamente significativa la actividad de la enfermedad a los 3 meses de tratamiento de forma que un 33,3% mostraron actividad baja (DAS28 < 3,2) de la enfermedad ( $p=0,003$ ), y el 50% de los pacientes fueron respondedores ( $\Delta$ DAS28 > 1,2) a los 3 meses. El 75% de los pacientes fueron respondedores según el criterio de respuesta EULAR a los 3 meses. El perfil de seguridad fue similar al resto de antiTNF's.

**Conclusiones:** En un análisis intermedio de datos la mayoría de los pacientes con AR con actividad moderada/alta tratados con CZP con dosis de inducción, presentaron una buena respuesta clínica a los 3 meses. En una realidad actual de un amplio arsenal terapéutico en la AR, Certolizumab pegol ofrece una alternativa rápida, eficaz y segura para disminuir de forma significativa los signos y síntomas de la artritis reumatoide en la práctica clínica.

## 10. PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA

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

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

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

**Objetivo:** Evaluar la presencia de actividad inflamatoria mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con AR que iniciaban tratamiento con Tocilizumab

**Métodos:** Se estudiaron pacientes con AR activa y con falta de respuesta a tratamientos previos en los que se planteó iniciar tratamiento con otra diana terapéutica, Tocilizumab (inhibidor de IL-6). Se realiza una valoración de la actividad clínica mediante el DAS 28 al inicio y al año. Se realizó una exploración ecográfica de 28 articulaciones (hombros, codos, carpos, MCF, IFP y rodillas) con un ecógrafo Esaote MyLab 70, buscando presencia de derrame articular y/o hipertrofia

sinovial y señal PD antes de comenzar el tratamiento y al año.

**Resultados:** Se estudiaron 16 pacientes (mujeres) con AR con una edad media de 56,8 $\pm$ 8,4 años y con una duración media de la enfermedad de 9,5 $\pm$ 3,7 años que iniciaron tratamiento con Tocilizumab (dosis de 8 mg/kg) asociado a FAME (3 Leflunomida y 10 Metotrexate). Once de las pacientes habían llevado previamente tratamiento biológico (4 infliximab, adalimumab y etanercept; 4 adalimumab y etanercept; 1 adalimumab e infliximab; 1 etanercept; 1 adalimumab). Las cinco pacientes restantes, habían sido tratadas con Metotrexato, sin asociar biológico. Al inicio, todos los pacientes presentaron actividad clínica definida por un DAS28 de 4,8 $\pm$ 0,9 y alcanzaron al año un DAS28 de 1,64 $\pm$ 0,53, con descenso de los reactantes de fase aguda. Se detectó algún grado de derrame articular y de señal PD en las 16 pacientes antes de iniciar el tratamiento. Al año persistía algún grado de derrame articular en 5 pacientes, pero no encontramos señal PD en ninguna de ellas.

**Conclusiones:** 1. Tocilizumab es un tratamiento efectivo en pacientes con AR, mejorando la actividad clínica definida por DAS28, parámetros analíticos y actividad valorada por ecografía. 2. Tocilizumab ha demostrado su efectividad tanto en pacientes que habían llevado previamente tratamiento antiTNF $\alpha$  como en pacientes *naïve*. 3. La ecografía permite una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular. 4. La ecografía permite valorar la respuesta al tratamiento

**11. EXPERIENCIA CON CERTOLIZUMAB PEGOL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL**

Casado Poveda A, Martínez-Cristóbal A, Lirón Hernández F  
Sección de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Área de Diagnóstico Biológico. Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

**Objetivo:** Certolizumab pegol (CTZ) es un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el Factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) comercializado en España en septiembre de 2010 para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). El objetivo de este estudio es valorar la supervivencia de CTZ en la práctica clínica habitual, así como su tolerancia, efectos secundarios y eficacia tanto en primera como en segunda línea de terapia biológica (TB), e identificar los principales factores determinantes de la discontinuación del tratamiento.

**Material y métodos:** Se realiza una revisión retrospectiva de la historia clínica de pacientes que iniciaron tratamiento con CTZ entre septiembre de 2010 y diciembre del 2012. Se recogen datos epidemiológicos, características de la enfermedad (duración, DAS28 al inicio del tratamiento y durante su evolución, presencia de factor reumatoide (FR), anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA) y erosiones radiológicas), terapia previa (FAME y TB), motivo y tiempo hasta su discontinuación, y efectos secundarios.

**Resultados:** Se incluyen en el estudio un total de 17 pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR 1987 (70% mujeres), con una edad media de diagnóstico de 46+11 años (mediana 45 años. Rango: 62-24). El 82% presentaba una enfermedad de <9 años de evolución, con FR positivo en el 70%, ACPA en un 58%, y con erosiones radiológicas en manos y/o pies en el 76% de los casos. El 100% de los casos había

realizado tratamiento con metotrexato (MTX), y el 82% con leflunomida (LFN) en monoterapia o combinada con MTX. El 100% de los casos con un DAS28 $\geq$ 3.6 al inicio del tratamiento con CTZ, el 49% en primera línea. Iniciaron CTZ tras haber utilizado etanercept (ETN) un 35% y un 5% tras tocilizumab (TZL). En el 11% se utilizó tras, al menos, 2 dianas terapéuticas distintas entre las que se incluían TZL, rituximab (RTX) y/o abatacept (ABA). En el 94% de los casos se utilizó en combinación con un FAME (68% MTX, 25% LFN, 6% hidroclicloroquina). Ningún tratamiento se ha retirado por efectos secundarios. 2 de los 17 tratamientos (11%) se han iniciado recientemente (<3 meses) y todavía no se ha valorado su eficacia. Del resto, el 66% continúan el tratamiento (6% en remisión y el 60% con baja actividad DAS28). Se ha discontinuado en un 33% de los casos por ineficacia (persistencia DAS 28 $\geq$ 3.6) tras su evaluación a los 3 meses (40%), a los 6 meses (40%) y a los 8 meses (20%). Todos ellos presentaban factores de mal pronóstico (FR+ACPA+y erosiones radiológicas) con una enfermedad de corta duración (<2 años) en el 60% de los casos, en los que se había utilizado CTZ en primera línea en el 60%.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes en tratamiento con CTZ presentan una enfermedad erosiva con FR y ACPA positivos. CTZ se utilizó en primera línea en el 49% de los pacientes y en el 94% se utilizó en combinación con un FAME. CTZ se ha discontinuado en el 33% de los pacientes por ineficacia (persistencia de DAS 28 $\geq$ 3.6 a los 3, 6 u 8 meses). Se trataba de pacientes con factores de mal pronóstico (erosiones, FR y ACPA positivos) con una enfermedad de menos de 2 años de duración y que utilizaban CTZ combinado con FAME en primera línea en el 60% de los casos. Ninguno de los tratamientos se ha suspendido por efectos secundarios. Son necesarios más estudios a largo plazo para evaluar el perfil de eficacia de CTZ en la práctica clínica diaria.

**12. PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE VITAMINA D EN PACIENTES CON ARTROPATÍA INFLAMATORIA CRÓNICA EN EL HOSPITAL DE MANISES**

Garrido López BC<sup>1</sup>, Muñoz Gil S<sup>1</sup>, Mut Dólera T<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Hospital de Manises. <sup>2</sup>Hospital de La Ribera, Alzira

**Introducción:** El déficit de vitamina D en la población general tiene una alta prevalencia y se ha relacionado con una disminución de densidad mineral ósea. Esta baja masa ósea también se ha descrito en las artropatías inflamatorias, sin embargo la hipovitaminosis D en este grupo de pacientes es menos conocida.

**Objetivo:** Evaluación de la prevalencia del déficit de vitamina D en los pacientes con diagnóstico de artropatía inflamatoria atendidos en el área sanitaria del Hospital de Manises, así como el diagnóstico densitométrico en estos pacientes.

**Método:** Estudio transversal retrospectivo en el que se han incluido, de forma consecutiva, a pacientes con diagnóstico de artropatía inflamatoria (artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs), espondiloartritis psoriásica (EPs), artritis idiopática juvenil (AIJ) y espondilitis anquilosante (EA) en seguimiento por la Sección de Reumatología del Hospital de Manises. Se recogieron las siguientes variables socio-demográficas y clínicas: sexo, edad, nivel de 25 OH- vitamina D (déficit severo <10ng/ml; déficit moderado 10-20 ng/ml; déficit leve 20-30 ng/ml; normal >30 ng/ml) en visita de inicio, diagnóstico densitométrico y toma de suplementos de calcio y/o vitamina D. Para los cálculos estadísticos se ha utilizado el sistema informático SPSS 20.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 52 pacientes en la base de datos, cuyas características se recogen en la Tabla 1.

La prevalencia de déficit de 25 OH-vitamina D fue del 82,7 % (IC 95% 72,4-93). Los niveles de 25 OH-vitamina D en relación al diagnóstico densitométrico y a la toma de suplementos se muestran en la Tabla 2.

**Conclusión:** Del total de pacientes revisados con diagnóstico de artropatía inflamatoria en el Hospital de Manises podemos afirmar con un 95% de seguridad que entre el 72,4 y el 93,3 % de los mismos presentan déficit en los niveles de 25 OH-vitamina D, a pesar del tratamiento con suplementos de calcio y colecalciferol, por lo que parece razonable realizar controles periódicos y asegurar unos niveles correctos.

Tabla 1		%/media y DT
Mujer		65,4
Edad (años)		58,46 (14,6)
Diagnóstico artropatía inflamatoria		
	AR	75
	APs	13,5
	EPs	1,9
	EA	5,8
	AIJ	3,8
Diagnóstico densitométrico		
	Normal	25
	Osteopenia	32,7
	Osteoporosis	30,8

Tabla 2		Nivel de vitamina D (media-ng/ml)	IC 95%
Diagnóstico densitométrico			
	Normal	24,9	14,84-35,06
	Osteopenia	25,17	17,69-32,65
	<b>Osteoporosis</b>	<b>17,74</b>	<b>9,38-26,11</b>
Toma de suplementos			
	<b>Sin suplementos</b>	<b>17,71</b>	<b>13,9-21,53</b>
	<b>Calcio +Colecalciferol</b>	<b>23,73</b>	<b>18,11-29,35</b>
	Calcifediol	55,35	0-181

### 13. PRIMAINFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES CON ANTI-TNF Y CRIBADO INICIAL NEGATIVO

Bernal JA<sup>1</sup>, Andrés M<sup>1</sup>, Jovaní V<sup>1</sup>, Vela P<sup>1</sup>, Begazo A<sup>1</sup>, García Sevilla R<sup>2</sup>, Pascual E<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Alicante

**Introducción:** La tuberculosis (TBC) es una complicación bien conocida del tratamiento con fármacos antiTNF, generalmente debida a reactivación de una infección latente. Aunque las medidas de cribado han reducido de forma dramática su aparición, siguen detectándose casos de TBC en pacientes tratados con estos fármacos y estudio de cribado inicial negativo, algunos tras largo tiempo de tratamiento, lo que apunta más a una nueva infección.

**Objetivos:** Describir los casos que presumiblemente han desarrollado primoinfección tuberculosa durante el tratamiento con fármacos antiTNF en la Sección de Reumatología del HGU de Alicante.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes en seguimiento en nuestra Sección de 1999 a 2012, seleccionando aquellos que cumplan los siguientes criterios: a) Tratamiento actual o previo con antiTNF; b) Estudio de cribado de TBC inicial negativo (Mantoux, *booster* y Rx de tórax); c) TBC diagnosticada durante el tratamiento antiTNF; y d) sospecha de primoinfección TBC (diagnóstico tras mini-

mo 12 meses de tratamiento antiTNF)<sup>1</sup>. Se han revisado sus variables clínicas, epidemiológicas, terapéuticas y de desenlace.

**Resultados:** De 771 pacientes tratados con fármacos antiTNF, hemos identificado 7 casos de TBC, dos de ellos atribuibles a primoinfección. Se trata de dos pacientes con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante, un varón de 37 años y 107 meses de tratamiento con infliximab, y una mujer de 41 años y 35 meses de tratamiento con adalimumab. En ambos casos era el primer fármaco biológico administrado, en monoterapia, y sólo la mujer había recibido previamente FAME (sulfasalazina). La mujer presentó una neumonía con adenopatías hiliares, y el varón una TBC pulmonar, esplénica y hepática. El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de TBC fue de 14 y 57 días respectivamente. El diagnóstico se realizó por confirmación microbiológica tanto en esputo como en biopsia, siendo el Mantoux positivo en el momento de detectarse la complicación. El estudio de contactos no identificó contacto bacilífero. En ambos casos se reinició terapia antiTNF (etanercept), tras 6 meses de tratamiento tuberculostático en el varón, y 5 meses después de completar todo el tratamiento en la mujer, sin haberse detectado recidiva de la infección.

**Conclusiones:** Estos dos casos muestran que durante la terapia antiTNF persiste el riesgo de TBC a pesar de cribado inicial negativo, por lo que el grado de sospecha debe ser elevado durante todo el tratamiento.

1.- Wallis RS. *Arthritis Rheum.* 2008;58(4):947-52.

### 14. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE CALPROTECTINA EN ARTRITIS AGUDAS

de la Morena Barrio I, Feced Olmos CM, Alegre Sancho JJ, Ybáñez García A, Martínez Ferrer A, Valls Pascual E, Robustillo Villarino M, Oller Rodríguez JE, Vicens Bernabeu E

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia

**Introducción:** En los últimos años, diversos estudios han demostrado la utilidad de la determinación de Calprotectina en artritis inflamatorias crónicas, y su relación con factores pronósticos. Existen escasos datos en la literatura de su comportamiento en el diagnóstico de artritis agudas.

**Objetivos:** Analizar la utilidad de la determinación de Calprotectina en sangre y líquido sinovial (LS) en la predicción del diagnóstico de pacientes con artritis agudas.

**Métodos:** Estudio longitudinal prospectivo descriptivo, en el que se incluyeron pacientes con monoartritis u oligoartritis aguda, remitidos desde Urgencias desde junio de 2012 hasta diciembre de 2012, de forma no consecutiva (se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de enfermedad inflamatoria y/o infecciosa, como posibles factores de confusión). A todos ellos se les realizó una artrocentesis diagnóstica y extracción sanguínea simultáneamente. El LS se estudió a microscopía óptica en ese mismo momento para el estudio de microcristales. También se enviaron, de forma sistemática, muestras de LS a cultivo microbiológico, y se determinaron las concentraciones de Calprotectina, Procalcitonina, Glucosa y recuento celular. En sangre se determinaron las concentraciones de Procalcitonina, Calprotectina y PCR. Las determinaciones de Calprotectina se hicieron mediante inmunoanálisis automatizado mediante un "UniCAP

100" de la empresa Thermo Fisher. Todos los pacientes fueron seguidos hasta la confirmación diagnóstica.

**Resultados:** Hasta la fecha, se han incluido 17 pacientes, 11 hombres y 6 mujeres, con una edad media de 56±18 (23-80) años. De ellos, 15 presentaron monoartritis y 2 oligoartritis, con una media de 6±6 (1-21) días de evolución. Los diagnósticos finales fueron: 1 artritis séptica, 6 artritis gotosas, 5 artritis por pirofosfato. 2 pacientes están en seguimiento y 3 se perdieron. La media de Calprotectina en sangre fue de 1356.85±723.69 mcg/g. En todos los casos, la determinación de Calprotectina en LS superó el umbral alto de detección del analizador (>3000 mcg/g). Los valores medios del resto de variables fueron: PCR 86.73±60.73 mg/L; Procalcitonina en LS 0.64±0.68 ng/ml; Leucocitos en LS 27653±22602 por ml; Glucosa en LS 10.53±40.34 mg/dl. La Procalcitonina en sangre resultó negativa (<0.5 ng/ml) en 13 pacientes, y con riesgo de infección bacteriana moderado (0.5-2 ng/ml) 1 paciente (la artritis séptica). Se encontró una tendencia a niveles más bajos de Calprotectina en suero en pacientes con Pseudogota frente a los demás diagnósticos con una p en el límite de la significación (p=0.053) a pesar de presentar recuentos celulares comparables a otros grupos diagnósticos. Por último: Se encontró relación entre la Glucosa en LS y la Procalcitonina en LS (R=60%), entre Calprotectina en suero y Procalcitonina en LS (R=51%) y entre Calprotectina en suero y Glucosa en LS (R=41%). El resto de variables comparadas no se correlacionaron de forma significativa.

**Conclusiones:** Nuestros datos preliminares indican que las concentraciones de Calprotectina se encuentran más elevadas en LS que en sangre, lo que dificulta su determinación mediante los procedimientos habituales. Parece que niveles más bajos de Calprotectina en sangre podrían predecir un diagnóstico de pseudogota en nuestra serie de pacientes.

### 15. ENTESIS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA. IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFÍA

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

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

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

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

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

**Métodos:** Se estudiaron 15 pacientes con SpA activa y con falta de respuesta a tratamientos previos, iniciando tratamiento biológico. Se realizó una valoración de la actividad clínica mediante el BASDAI, BASFI, valoración global de la enfermedad

por el paciente y por el médico, dolor a la palpación en entesitis. Se realizó una exploración ecográfica en escala de grises y con Power Doppler (PD) en 5 entesitis de forma bilateral (inserción del tendón cuadriceps en la rótula, proximal del tendón rotuliano, distal del tendón rotuliano, Aquileo en el calcáneo y fascia plantar en el calcáneo con un ecógrafo Esaote MyLab 70. Se buscaba la presencia de entesopatía: engrosamiento hipoeicoico con pérdida de la ecoestructura fibrilar normal en la entesitis, con o sin focos hipereicoicos (calcificaciones intratendinosas), irregularidades, erosiones o entesofitos corticales y bursitis adyacentes. Se utilizó la función PD valorando la presencia de señal intraentesitis y/o perientesitis.

**Resultados:** Se estudiaron 15 pacientes con SpA activa (12 hombres y 3 mujeres) con una edad media de 54,3 que iniciaban tratamiento biológico (5 con adalimumab, 5 con etanercept y 5 con golimumab). Al inicio la media de BASDAI fue de 6,2 y del BASFI de 4,8. Al año la media del BASDAI era de 2,6 y del BASFI de 2,2. Doce de los pacientes presentaban alteraciones ecográficas en escala de grises en las entesitis exploradas y 8 señal PD. Al año de tratamiento solo en un paciente persistía señal PD. No había correlación entre la clínica y el laboratorio con los hallazgos ecográficos

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



## 16. OBESIDAD CENTRAL Y CAQUEXIA REUMATOIDE EN MUJERES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADAS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS. ESTUDIO MEDIANTE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA

Ivorra J<sup>1</sup>, Cámara R<sup>2</sup>, García-Armario D<sup>1</sup>, Molina C<sup>1</sup>, Chalmeta I<sup>1</sup>, Martínez-Cordellat I<sup>1</sup>, Núñez-Cornejo C<sup>1</sup>, Grau E<sup>1</sup>, Negueroles R<sup>1</sup>, Hervás D<sup>3</sup>, González L<sup>1</sup>, Alcañiz C<sup>1</sup>, Valero JL<sup>1</sup>, Muñoz M<sup>1</sup>, Merino F<sup>2</sup>, Román JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Estudiar la composición corporal de pacientes con AR grave en tratamiento biológico mediante impedancia bioeléctrica y medidas antropométricas clásicas, y la relación de estos parámetros con actividad de la enfermedad y diferentes factores de riesgo cardiovascular.

**Material y métodos:** Se seleccionaron de forma consecutiva 55 mujeres diagnosticadas de AR en tratamiento con fármacos biológicos. Se consideró la presencia de HTA, diabetes *mellitus* y dislipemia. Se recogió la actividad de la enfermedad mediante el DAS28. La adiposidad general se valoró mediante el IMC (Kg/m<sup>2</sup>). La composición corporal se determinó mediante un pletismógrafo bioeléctrico tetrapolar de monofrecuencia (Bodystar<sup>®</sup> 1500) y se calculó el índice de masa grasa (Kg de grasa /m<sup>2</sup>). La grasa central se midió con el AB-140 (Tanita Corp, Tokyo, Japan) e, indirectamente, por el perímetro de cintura y el índice cintura/talla. Para el análisis estadístico de los resultados se desarrollaron modelos de regresión logística múltiple en el caso de variables respuesta dicotómicas y regresión

lineal múltiple en el caso de variables respuesta continua. Las variables se seleccionaron mediante el criterio AIC. Se utilizó el software R (versión 2.15.2).

**Resultados:** La edad media (rango) fue de 57 (31-85) años, tiempo de evolución de la enfermedad 11,9 (1-29) años, VSG 22 (1-70) mm/h, PCR 5 (0-60) mg/L, DAS 28 3,39 (1-5,83). El factor reumatoide fue positivo en el 80%. El 32% se trataba con fármacos biológicos en monoterapia. El 68% combinaba FAME y biológico. El 55% asociaba corticoides. La prevalencia de HTA, dislipemia y diabetes fue del 44%, 62% y 6%, respectivamente. El 73% tenía un perímetro de cintura >88 cm, asociado a alto riesgo cardiovascular. Considerando IMC, el 27% presentaba obesidad y el 46% sobrepeso. Por impedanciometría, el 75% presentaba adiposidad central (% grasa >32,1%), el 20% obesidad (índice masa grasa > percentil 90)<sup>1</sup> y el 4% caquexia reumatoide (índice masa magra < percentil 10 e índice de masa grasa > percentil 25). La dislipemia y la HTA fueron más frecuente en pacientes con obesidad central por impedanciometría (74% vs 31% y 53% vs 15%, respectivamente). El mejor modelo explicativo para dislipemia (p=0,006) e HTA (p=0,014) incluyó únicamente la obesidad central por impedanciometría. El mejor modelo explicativo para DAS 28 incluyó el IMC (p=0,025; R<sup>2</sup>=0,1), para PCR incluyó el perímetro cintura (p=0,044; R<sup>2</sup>=0,1) y para VSG incluyó el IMC y el índice de masa grasa (p=0,003; R<sup>2</sup>=0,26). En el caso de HAQ, el mejor modelo incluyó el índice cintura/talla y el tiempo de evolución (p=0,049; R<sup>2</sup>=0,21).

**Conclusiones:** Nuestras pacientes con AR presentan una prevalencia de caquexia reumatoide baja y de adiposidad central alta. La medición de ésta por impedanciometría, refleja mejor su asociación con HTA y dislipemia. Los parámetros de actividad y discapacidad se relacionan con el grado de adiposidad.

1.- Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *Int J Obes* 2002; 26: 953-960.

## 17. IMPLICACIÓN DE LOS RECEPTORES DE LA FRACCIÓN CONSTANTE DE LA INMUNOGLOBULINA G EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Milara J<sup>1</sup>, González-Cruz Cervellera MI<sup>1</sup>, Serrano A<sup>2</sup>, Cortijo J<sup>3</sup>, Rueda Cid A<sup>1</sup>, Campos Fernández C<sup>1</sup>, Pastor Cubillo MD<sup>1</sup>, Beltrán Catalán E<sup>1</sup>, Calvo Catalá J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

<sup>2</sup>Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia.

<sup>3</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia

**Objetivos:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune caracterizada por la activación crónica e infiltración de células inflamatorias en el espacio sinovial. Los inmunocomplejos de IgG, tales como los de factor reumatoideo (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (APCC) se encuentran de forma abundante en el suero y el fluido sinovial de pacientes con AR. Dichos inmunocomplejos median su acción inflamatoria a través de la activación de receptores Fcγ localizados en la superficie celular, activando y perpetuando por tanto la respuesta inflamatoria.

El objetivo del siguiente trabajo fue el estudio de asociación entre variantes génicas de los receptores Fcγ así como su expresión sobre neutrófilos en pacientes con AR *versus* sujetos sanos.

**Material y métodos:** Se reclutaron un total de 84 sujetos sanos y 63 pacientes con AR en el servicio de reumatología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. A cada uno de los pacientes se le extrajo sangre venosa para la obtención de DNA genómico y para el aislamiento de RNA de neutrófilos. En el DNA genómico se analizaron las variantes génicas FcγRIIIA (Val158Phe; rs396991

C>A) y FcγRIIA (His167Arg; rs1801274 A>G) por discriminación alélica. En los extractos de RNA de neutrófilos se midió la expresión génica de FcγRIIIA y FcγRIIA así como la de marcadores de inflamación TNF-α y de remodelado osteoarticular TGF-β1 y MMP-9. Se analizaron las diferencias de genotipo y expresión de dichos marcadores entre la población sana y con AR, así como las posibles correlaciones entre las características clínicas de los pacientes.

**Resultados:** Las variantes alélicas rs396991 A y rs1801274 G se encontraron asociadas significativamente a la presencia de AR con un valor de χ<sup>2</sup> de 6,09 (p=0,0175) y 5,67 (p=0,049) respectivamente. Así mismo la expresión de los genes FcγRIIIA y FcγRIIA se encontró sobre-expresada en neutrófilos de pacientes con AR (p<0,001 *versus* neutrófilos de sujetos sanos). Entre los pacientes con AR reclutados no se observaron correlaciones entre la expresión de FcγRIIIA y FcγRIIA y variables clínicas como el DAS28, erosiones, pinzamiento articular o manifestaciones extraarticulares así como con la presencia o ausencia de FA o APCC. Sin embargo, tanto la expresión en neutrófilos de FcγRIIIA como la de FcγRIIA se correlacionó positivamente con la expresión de TNF-α, TGF-β1 y MMP-9 (p>0,5 y p<0,001 en todos los casos). Así mismo, no se encontraron asociaciones entre los genotipos rs396991 A y rs1801274 G con variables clínicas o de gravedad de la enfermedad.

**Conclusiones:** Las variantes alélicas rs396991 A y rs1801274 G de los genes FcγRIIIA y FcγRIIA se encuentran fuertemente asociadas a la presencia de la AR. Además, tanto la expresión de FcγRIIIA como la de FcγRIIA se encuentran incrementadas en neutrófilos periféricos de pacientes con AR. Estos resultados indican que los receptores de Fcγ juegan un papel importante en la AR activando los neutrófilos como célula efectora de daño articular, lo cual es de potencial valor para una mejor comprensión de esta compleja enfermedad.

**18. ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PERIODONTAL**

de la Morena Barrio I<sup>1</sup>, Valls Pascual E<sup>1</sup>, Ybáñez García D<sup>1</sup>, Silvestre Rangil J<sup>2</sup>, Silvestre Donat J<sup>2</sup>, Oller Rodríguez JE<sup>1</sup>, Feced Olmos C<sup>1</sup>, Vicens Bernabeu E<sup>1</sup>, Martínez Ferrer A<sup>1</sup>, Robustillo Villarino M<sup>1</sup>, Alegre Sancho JJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección Reumatología. Hospital Dr Peset. Valencia. <sup>2</sup>Departamento de Odontología. Hospital Dr Peset. Valencia

**Introducción:** En distintos estudios se postula que la prevalencia de la enfermedad periodontal está aumentada en los sujetos con artritis reumatoide (AR) con respecto a la población sana.

**Objetivos:** Investigar si la prevalencia de enfermedad periodontal es distinta en nuestros pacientes con AR frente a personas sin esta enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio transversal comparando 2 grupos, pacientes con AR (criterios ACR) y grupo control sin patología inflamatoria articular. Se realizó la exploración clínica de los pacientes en la visita de control con un reumatólogo y en un periodo de 20 días fueron revisados por un odontólogo, quien a su vez realizó la recogida de datos y exploración al grupo control. Las variables incluidas fueron: edad, género, alcoholismo, tabaquismo, higiene bucal medida por el índice de placa (IP), el índice de sangrado (IS), la media de bolsas periodontales (MBP) y la media de pérdida de inserción (MPI) como marcadores de periodontitis, de todos los sujetos incluidos en el estudio. Se considera la existencia de periodontitis si la media de bolsas periodontales es >3 mm. Se estadía el grado de periodontitis en leve (MPI 1-2 mm), moderada (MPI 3-4 mm) o grave (MPI ≥5) en base a la clasificación de la American Academy of Periodontology. Dentro del grupo con AR se recogieron además las siguientes variables: grado de actividad (DAS28), positividad de FR y de APCC, y tratamiento (corticoides, FAMES y/o biológicos), tiempo de evolución, presencia de erosiones y asociación con Síndrome de Sjögren.

Se realizó un estudio descriptivo de frecuencias para variables cualitativas y media ± desviación estándar para variables cuantitativas. Para la estadística inferencial se utilizan los estadísticos Chi<sup>2</sup> (Utilizando la corrección por continuidad en caso necesario) y U de Mann Whitney (SPSS v13).

**Resultados:** Las características de ambos grupos fueron equiparables, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas salvo en la variable higiene bucal (los pacientes con AR de nuestra muestra tienen peor higiene que los controles sanos) y en la media de pérdida de inserción.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalen-

cia de periodontitis entre los pacientes con AR y los controles sanos. En ningún grupo se detecta periodontitis grave. Se detectaron diferencias en cuanto al grado de periodontitis, siendo más frecuente la periodontitis moderada en los pacientes con AR.

En el grupo con AR, ninguna de las variables analizadas mostró relación con la presencia de periodontitis.

	AR	Controles	
Edad (mediana, mínimo, máximo)	54 (30,69)	53 (42,69)	p 0.809
Género (frecuencia)	Hombre 5 (18.5%) Mujer 22 (81.5%)	Hombre 6 (19.4%) Mujer 25 (80.6%)	p 0.935
Tabaquismo (frecuencia)	Sí 6 (22.2%) No 21 (77.8%)	Sí 9 (29%) No 22 (71%)	p 0.555
Alcoholismo (frecuencia)	Sí 3 (13.6%) No 19 (86.4%) *5 valores perdidos	Sí 3 (9.7%) No 28 (90.3%)	p 0.993
IP (mediana)	1.45	0.88	p 0.000
MBP (mediana)	2.51	2.05	p 0.088
IS (mediana)	11.20	10.18	p 0.685
MPI (mediana)	2.59	2.05	p 0.045
Presencia de periodontitis (frecuencia)	Sí 6 (22.2%) No 21 (77.8%)	Sí 4 (12.9%) No 27 (87.1%)	p 0.556
Grado de periodontitis (frecuencia)	Leve 12 (44.4%) Moderada 15 (55.6%) Grave 0	Leve 22 (71%) Moderada 9 (29%) Grave 0	p 0.041

**Conclusiones:** En nuestra muestra, no hallamos diferencias en la prevalencia de periodontitis en el grupo con AR comparándolo con los controles. Ninguna de las variables relacionadas con la AR analizadas ha mostrado influencia sobre la presencia de periodontitis. Sin embargo, sí se han detectado diferencias en el grado de periodontitis, y en la media de pérdida de inserción, quizás debido al deterioro funcional de nuestros pacientes. Este hecho concuerda con lo publicado en otros trabajos. La principal limitación de nuestro estudio es el tamaño muestral. Sería deseable ampliar el estudio con un número mayor de sujetos para poder realizar extrapolaciones a nivel poblacional.

**Resúmenes COLAGENOPATÍAS**

**19. CAPILAROSCOPIA: UNA BUENA HERRAMIENTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL FENOMENO DE RAYNAUD PRIMARIO**

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

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre patrón capilaroscópico y diagnóstico clínico en pacientes que presentan fenómeno de Raynaud tanto primario como secundario.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo observacional que comprende 116 capilaroscopias realizadas en el H.U.P. La Fe durante el año 2012. Todas fueron realizadas a pacientes que presentaban fenómeno de Raynaud tanto primario como secundario. Las reumatólogas ignoraban el diagnóstico clínico y en base a las características observadas se asignaba un patrón capilaroscópico a cada paciente. Se realizó un análisis bioestadístico utilizando un modelo de regresión logística multinomial para estimar la probabilidad de cada diagnóstico en base a un patrón capilaroscópico dado.

**Resultados:** Los resultados obtenidos en las capilaroscopias se desglosan en los siguientes parámetros: disposición de los capilares heterogénea (30%); plexo venoso visible (44%); densidad capilar mantenida (78%), disminuida (15%), muy disminuida (7%); morfología capilar elongada (24%); ausencia de dilataciones (22%), dilataciones aisladas (40%), dilataciones difusas (38%); existencia de megacapilares (28%); existencia de hemorragias (56%); presencia de áreas avasculares (8%);

ausencia de tortuosidades (10%), presencia de tortuosidades grado I (29%), G II (38%), G III (22%); existencia de fenómenos de angiogénesis (47%).

Atendiendo a estos resultados se clasificó a los pacientes según el patrón capilaroscópico y el diagnóstico clínico. Ver tabla 1.

Tabla 1. Eje x: Patrón capilaroscópico. Eje y: diagnóstico clínico

Diagnóstico clínico	Patrón capilaroscópico			
	Normal	Sugestivo de esclerodermia	Sugestivo de otras conectivopatías	Patológico inespecífico
Raynaud primario	25	4	4	18
Esclerodermia	0	12	1	2
Otras conectivopatías	10	6	21	12

Según los resultados estadísticos se observa una probabilidad del 71% de presentar un Raynaud primario en pacientes con un patrón capilaroscópico normal, así como una probabilidad 0 de presentar un diagnóstico de esclerodermia.

**Conclusiones:** Según los resultados obtenidos se observa que un porcentaje elevado de los casos con un patrón capilaroscópico normal tiene una elevada probabilidad de presentar un diagnóstico de Raynaud primario. De ese modo, la capilaroscopia podría ser de utilidad en la discriminación del Raynaud primario en base al patrón encontrado.

**20. SÍNDROME IgG4: A PROPÓSITO DE TRES CASOS**Begazo A<sup>1</sup>, Vela P<sup>1,2</sup>, Andrés M<sup>1</sup>, Pascual E<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante)

**Introducción:** Bajo el síndrome IgG4 se ha agrupado recientemente a una serie de trastornos caracterizados por ser fibroinflamatorios, ricos en células plasmáticas IgG4+, poder afectar virtualmente a casi cualquier órgano, y originar infiltración persistente, disfunción y fenómenos estenóticos. De baja incidencia, aún quedan por dilucidar múltiples aspectos del síndrome, como su etiopatogenia o un esquema de manejo óptimo.

**Objetivo:** Describir nuestra experiencia en el manejo de pacientes con síndrome IgG4.

**Métodos:** Se han revisado de forma retrospectiva los casos de síndrome IgG4 diagnosticados y tratados en nuestra Sección, todos ellos con confirmación histopatológica según los criterios actualmente aceptados<sup>1</sup>. Variables demográficas, clínicas, patológicas, radiológicas y terapéuticas se han recogido en esta revisión.

**Resultados:** Hemos identificado 3 pacientes con síndrome IgG4, 2 mujeres y un

varón, con edades comprendidas entre los 44 y 58 años. La presentación clínica ha sido como fibrosis retroperitoneal, pseudotumor orbitario y aneurisma inflamatorio de aorta abdominal. El tiempo de seguimiento es de 30, 3 y 1 meses. No se ha identificado enfermedad autoinmune sistémica acompañante. En todos los casos la TAC evidenció la masa inflamatoria, y en uno el PET con 18FDG descubrió afectación a distancia. Los niveles de IgG4 séricos fueron normales (media 83.7 mg/dL, normal <140). Han recibido tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día asociada a micofenolato mofetil, con limitación del proceso inflamatorio. Los tres casos han precisado cirugía al debut: la paciente con afectación retroperitoneal requirió ureterolisis y *bypass* de iliaca externa, la paciente con pseudotumor orbitario resección del mismo por exoftalmos maligno, y el paciente con aneurisma de aorta abdominal resección y *bypass* por alto riesgo de rotura.

**Conclusión:** El síndrome IgG4 es un trastorno autoinmune de reciente identificación, probablemente en la actualidad infradiagnosticado, y en el que futuros estudios deben ayudar a esclarecer múltiples aspectos aún no bien establecidos. Dada su rareza, la comunicación de casos puede ayudar a tal fin.

1.- Deshpande V. *Mod Pathol.* 2012;25:1181-92.

**21. AFECTACIÓN RETROORBITARIA DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER**Díaz del Río F, Rueda Cid A<sup>1</sup>, Pastor Cubillo MD<sup>1</sup>, Campos Fernández C<sup>1</sup>, González-Cruz Cervellera MI<sup>1</sup>, Beltrán Catalán E<sup>1</sup>, Calvo Catalá J<sup>1</sup><sup>1</sup>Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Consorcio H. General Universitario de Valencia

**Antecedentes:** La Granulomatosis de Wegener (GW) es un tipo de vasculitis necrotizante granulomatosa de pequeño vaso que afecta predominantemente a vías respiratorias y riñón. La afectación del ojo, ocurre en el 50% de los casos y, en ocasiones, es la única manifestación de la enfermedad. Se manifiesta desde una simple conjuntivitis hasta proptosis debido a la ocupación del espacio retroorbitario por granulomas, siendo esto último lo menos frecuente pero más específico.

**Objetivos:** Estudiamos las características de los pacientes con GW atendidos en nuestro servicio con afectación retroorbitaria y analizamos su manejo y evolución.

**Métodos:** En el período de 2000 a 2012, detectamos 13 pacientes con GW. En tres de ellos, se detectó afectación ocular, con afectación retroocular en dos de ellos. Analizamos las características, técnicas realizadas, tratamientos y la evolución clínica.

**Resultados:** El primer caso estudiado es el de un varón de 67 años (2004) diagnosticado de GW tras biopsia nasal. Amputación de falanges digitales por vasculitis. Tras 3 años de corticoterapia, presenta crisis focal motora con infartos lacunares y un mes más tarde, infiltrados en pulmón derecho, con lesión sugestiva de granuloma sugiriendo afectación pulmonar por GW. Ese mismo año, pérdida aguda de visión del ojo izquierdo con afectación de los pares craneales II, III, IV

y VI, detectando en TAC, proptosis del ojo izquierdo y ocupación de senos nasales compatibles con lesión infiltrativa en ápex de la órbita, por infiltración granulomatosa, iniciando tratamiento con ciclofosfamida. El enfermo fallece por cuadro de shock séptico por infección respiratoria.

El segundo caso detectado es una mujer que a los 44 años (2009) que debutó con poliartralgias/itis de grandes y pequeñas articulaciones y cuadro constitucional asociado. En enero 2011 presenta amaurosis aguda establecida de ojo derecho. La RM de órbita, detecta componente de partes blandas con incremento del tamaño del musculo recto lateral inferior y medial sugerente de pseudotumor inflamatorio orbitario. Aparición de hemoptisis moderada junto con anemia microcítica ferropénica, p-ANCA +, constatando en TAC tórax-abdomen-pelvis, numerosas adenopatías diseminadas e inespecíficas desde cuello hasta abdomen < 1cm. Ante empeoramiento de sintomatología respiratoria a pesar de corticoterapia, se realiza biopsia pulmonar que muestra neumonía intersticial descamativa. Presenta nariz "en silla de montar" y rinorrea sanguinolenta; se realiza biopsia que muestra rinitis ulcerada sin cambios inflamatorios específicos en los vasos. En noviembre 2012 es remitida a nuestro servicio y con el diagnóstico de GW, inicia tratamiento con CF, y en RM maxilofacial se evidencia el pseudotumor orbitario ya conocido, junto con engrosamiento de las celdillas etmoidales y del seno maxilar derecho. Debido a que las biopsias previas (pulmón, piel y fosa nasal) no son concluyentes se decide realizar biopsia muscular y del nervio sural que no muestran signos de vasculitis. Actualmente la paciente permanece asintomática y con buena evolución.

**Conclusión:** Debido a la alta frecuencia de la afectación ocular de la GW debería tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial ante síntomas oculares aislados. También se debería pensar en ella en casos de pseudotumor orbitario.

## 22. DESPEJANDO INCERTIDUMBRES EN LA ATENCIÓN AL PACIENTE CON FENÓMENO DE RAYNAUD (FR). VALOR DE LA CAPILAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE FR PRIMARIO Y SECUNDARIO ASOCIADO Ó NO A ESCLERODERMIA SISTÉMICA

Santos-Soler G<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Salas E<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Sánchez-Barrioluengo M<sup>1</sup>, Cano C<sup>1</sup>, y el grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología y enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). <sup>2</sup>Centro Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>3</sup>INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la capilaroscopia (Cp) en la clasificación diagnóstica de los pacientes con fenómeno de Raynaud (FR) (definido por al menos 2 de 3 cambios de coloración: blanco, azul, y rojo; en manos, inducidos por el frío ó el estrés) como Primario (FR 1º), ó Secundario (FR 2º), asociado a Esclerodermia Sistémica (ES), u a otras conectivopatías (CV).

**Método:** Evaluación prospectiva de los pacientes remitidos por FR desde enero 2006 hasta octubre de 2012, para la realización de una Cp. Analizándose las características epidemiológicas generales (edad, sexo), diagnóstico inicial y final, ANA (significativo si >1/320, inmunofluorescencia indirecta en células HEp-2). Evaluación capilaroscópica mediante estereomicroscopio binocular (234, Zuzi®). Definiéndose los patrones capilaroscópicos, siguiendo las indicaciones de M. Koenig, siguiendo el modelo de Maricq (Arthritis Rheum Vol. 58, No. 12, December 2008, pp 3902–3912): 1) patrón de ES: presencia de dilatación capilar grado 2-3, y/ó pérdida capilar moderada a severa, y/ó presencia de telangiectasias,

como signo de angiogénesis. 2) patrón Inespecífico: por la presencia de alteraciones en menor grado; y 3) Normal, si estas alteraciones están ausentes. En base a la evaluación clínica, los resultados de la Cp y de los anticuerpos los pacientes se clasificaron como: FR 1º (ausencia de alteraciones clínicas, y ANA=1/160, y/ó Cp normal), FR 2º asociado a CV (signos clínicos sugestivos de CV, y ANA =1/320 y/ó Cp alterada) ó FR 2º asociado a ES ó preesclerodermia (signos clínicos incluidos en los criterios de clasificación de ES muy precoz o pre-esclerodermia o de ES, incluyéndose aquellos que presentan junto al FR, esclerodactilia y al menos otra manifestación de CREST y/ó manifestaciones viscerales asociadas a ES). Análisis estadístico: los datos recogidos según un protocolo predefinido, fueron analizados para establecer la sensibilidad (S), especificidad (E), y valores predictivos. Los resultados se presentaron con intervalos de confianza del 95%.

**Resultados:** Se incluyeron 158 pacientes, con una edad media de 40 años, siendo el 90% mujeres. Se clasificaron como FR 1º: 84 (53%), como FR 2º NO ES: 25 (16%), y FR 2º ES: 49 (31%). El 97% de mujeres con FR 2º presentaban un título de ANA =1/320. La Cp era anómala en el 11% de los pacientes con FR 1º, frente al 71% entre los pacientes. con FR 2º. El valor de una Cp alterada muestra una S del 71% (IC95%, 59-80%), una E del 90.4% (82-95%), un VPP 86% (74-93%) y un VPN 79% (70-86%), con un LR (+) de 7.35; para diferenciar entre FR 1º y FR 2º. En la diferenciación entre FR 2º asociado a ES y FR 2º asociado a otras CV, el patrón capilaroscópico de ES, aporta una S del 58% (43-72%), una E del 87 (68-96%), un VPP 89% (73-96%) y un VPN 53% (37- 67.5%), con un LR (+) de 4.47.

**Conclusiones:** 1. Las alteraciones capilaroscópicas definidas por Koenig, diferencian el FR 2º, del FR 1º. 2. Asimismo, la presencia del patrón capilaroscópico de Esclerodermia, diferencia entre FR 2º asociado a ES del FR 2º, asociado a otras CV.

## 23. DESPEJANDO INCERTIDUMBRES EN LA ATENCIÓN AL PACIENTE CON FENÓMENO DE RAYNAUD (FR) (2). AUSENCIA DE UTILIDAD DE LA CAPILAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ESCLERODERMIA SISTÉMICA DIFUSA O LIMITADA

Santos-Soler G<sup>1</sup>, Senabre JM<sup>1</sup>, Rosas J<sup>1</sup>, Salas E<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Sánchez-Barrioluengo M<sup>1</sup>, Cano C<sup>1</sup>, y el grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología y enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). <sup>2</sup>Centro Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>3</sup>INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la capilaroscopia (Cp) en la diferenciación entre Esclerodermia Sistémica (ES), Difusa (ESD) ó Limitada (ESL).

**Método:** Evaluación retrospectiva de los pacientes atendidos en Consultas de Reumatología con diagnóstico de ES desde enero 2006 hasta octubre de 2012. Analizándose las características epidemiológicas generales (edad, sexo), y estableciéndose el diagnóstico de ES, por la presencia de los signos clínicos incluidos en los criterios de clasificación de ES muy precoz o pre-esclerodermia, o de ES, incluyéndose aquellos que presentan junto al Fenómeno de Raynaud (FR), esclerodactilia y al menos otra manifestación de CREST y/ó manifestaciones viscerales asociadas a ES. La evaluación de Cp se realizó de forma sistematizada por el mismo explorador (GSS), estereomicroscopio binocular (234, Zuzi®), siguiendo las indicaciones de M. Koenig (Arthritis Rheum Vol. 58, No. 12, December 2008, pp 3902–3912): 1) patrón de ES, por la presencia de dilatación capilar grado 2-3, y/ó pérdida capilar moderada a severa, y/ó presencia de telangiectasias, como signo de angiogénesis. Definiéndose un patrón “Lento” caracterizado por la pre-

sencia de megacapilares (MG), y otro “Activo” por la de áreas avasculares (AA). 2) patrón Inespecífico: por la presencia de alteraciones en menor grado; y 3) Normal, si estas alteraciones están ausentes. Análisis estadístico: los datos recogidos según un protocolo predefinido, fueron analizados para establecer la sensibilidad (S), especificidad (E), y valores predictivos; así como el valor adicional que proporciona la capilaroscopia a nuestro objetivo. Presentando los resultados con intervalos de confianza del 95%.

**Resultados:** Se analizan los datos de 24 pacientes, 6 ESD y 18 ESL, 92% eran mujeres. La edad media fue de 45 años para la ESD y 53 para la ESL, el tiempo de evolución desde el inicio del FR hasta la realización de la Cp era >5 años en 4/4 (100%) pacientes con ESD, frente a <2 años en 9/12 (75%) de los pacientes con ESL. La Cp mostró alteraciones diagnosticas de patrón ES en 6/6 (100%) de los pacientes con ESD y en 12/18 (67%) ESL. Para el diagnóstico de ESD, la presencia de AA en 4/5 (80%) de las ESD vs 12/18 (67%) de las ESL; obtenía una S del 80%, una E del 28%, un VPP 23.5% y un VPN 83%, (p 0,57), con LR(+) de 1.11; y la presencia de signos de angiogénesis tenía una s 20%, con un VPP del 25%. Para el diagnóstico de ESL, la presencia de MG en 4/18 (22%) ESL vs 1/5 (20%) ESD, mostraba una s 22% e 80%, VPP 80%, (p 0,9); y la presencia de hemorragias mostraba una S 67% y un VPP 80%. La presencia de Ac Scl70 fué exclusiva de ESD, mientras que la presencia de un patrón centromérico en 13/18 de las ESL vs 2/5 de las ESL, obtiene una S 72% y VPP 88%, (p 0.18), con LR(+) de 1.11. Las úlceras digitales isquémicas estuvieron presentes en 8/16 (50%) pacientes con AA.

**Conclusiones:** En nuestra serie ningún patrón capilaroscópico diferenció entre ESL y ESD.

## 24. INTERLEUCINA 6 Y AFECCION VASCULAR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Alegre-Sancho JJ, Robustillo-Villarino M, Zaragoza-García JM, Gil-Latorre F, Cubero-Tarín V, Feced-Olmos C, De la Morena-Barrio I, Ybáñez-García D, Valls-Pascual E, Martínez-Ferrer MA, Oller Rodríguez JE, Vicens Bernabeu E, Rodilla-Sala E Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

**Antecedentes:** Se considera que la Interleucina 6 (IL6) es una de las citoquinas con mayor protagonismo en la patogenia de la Esclerosis Sistémica (ES), particularmente en los primeros años de evolución de la misma. Se ha relacionado con la actividad inflamatoria y con manifestaciones fibróticas (afección cutánea extensa, fibrosis pulmonar [EPID]), así como con determinados autoanticuerpos (anti-Scl70 y anti-RNA polimerasa III)<sup>1,2</sup>. Se ha comunicado también su asociación a la aparición de úlceras digitales isquémicas (UDI) e hipertensión pulmonar (HP)<sup>1,3</sup>.

**Objetivos:** Evaluar la posible utilidad de la determinación de IL-6 plasmático en pacientes con ES, como marcador de la afección vascular propia de la enfermedad. Explorar su posible relación con otras manifestaciones y marcadores biológicos de la ES.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, con componentes analíticos, en el que se incluyeron, de forma consecutiva, pacientes diagnosticados de ES cutánea limitada (ESL), ES cutánea difusa (ESD), síndrome de solapamiento y ES precoz (ESp), y a los que se les solicitó una determinación de IL6 plasmática. El estudio analítico se complementó con la determinación de marcadores biológicos de actividad y de riesgo vascular y autoanticuerpos específicos. Se recogieron diferentes variables relacionadas con la enfermedad a partir de la revisión de la Historia Clínica. Simultáneamente, se procedió a la revisión clínica de los pacientes, se recogió el score cutáneo de Rodnan modificado (mRSS), la flexión y la extensión media de los dedos, una medida de la apertura bucal, los hallazgos de la capilaroscopia periungueal, el sHAQ y el Cochin Hand Function Score (CHFS). A continuación, un cirujano vascular, ciego al resto de hallazgos, realizó una ecografía carotídea recogiendo la medida del Grosor Intima-Media (GIM) y la existencia de placas de ateroma. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics 17.0, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman para comparar variables cuantitativas, las pruebas no paramétricas U de

Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para comparar éstas con variables categóricas, y el estadístico  $\chi^2$  para comparar variables cualitativas.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 47 pacientes (29 con ESL, 8 con ESD, 2 con ESp, y 8 síndromes de solapamiento), predominantemente mujeres (90%), con una edad media de 56±15 años, y una media de 11±9 años de evolución de la ES. El mRSS medio fue de 8±8 (0-35). El 28% de los pacientes tenían antecedentes de UDI, 9% HP, 40% EPID, 12% afección cardíaca y 30% afección digestiva. El GIM medio fue de 0,6±0,15 (0,44-1,09). 11% tenían placas de ateroma en carótida. Las concentraciones plasmáticas medias de IL6 fueron de 4±4 (0-20) pg/mL. Las concentraciones de IL6 se correlacionaron con la presión sistólica en arteria pulmonar ( $r=0,583$ ), y se asociaron a la presencia de áreas avasculares en la capilaroscopia ( $p=0,001$ ). No se asociaron a la presencia de UDI ni al hallazgo de placas de ateroma en la eco carotídea. Tampoco se demostró una correlación con el GIM. En relación con el resto de variables analizadas, la IL6 se relacionó con PCR ( $r=0,425$ ), PCR ultrasensible ( $r=0,455$ ), fibrinógeno ( $r=0,450$ ), sHAQ ( $r=0,449$ ), y tiempo de evolución de la enfermedad ( $r=0,434$ ). La correlación fue negativa con la albúmina ( $r=-0,629$ ). Se asoció, asimismo, a la presencia de manifestaciones digestivas ( $p=0,035$ ), contracturas articulares ( $p=0,04$ ) y anticuerpos anti Scl70 ( $p=0,002$ ). Las concentraciones de IL6 fueron, en cambio, más bajas en pacientes con anticuerpos anticentrómero positivos ( $p=0,01$ ).

**Conclusión:** La IL6 se comporta en pacientes con ES no sólo como marcador subrogado de inflamación y de fibrosis, sino también de afección microvascular. Estos resultados se deberían tener en cuenta en el planteamiento de futuros ensayos clínicos con la IL6 como diana terapéutica en el tratamiento de la enfermedad.

1 Gourh P, Arnett FC, Assassi S, Tan FK, Huang M, Diekmann L, et al. Plasma cytokine profiles in systemic sclerosis: associations with autoantibody subsets and clinical manifestations. *Arthritis Research & Therapy* 2009; 11: R147 (doi: 10.1186/ar2821).

2 Khan K, Xu S, Nihtyanova S, Derrett-Smith E, Abraham D, et al. Clinical and pathological significance of interleukin 6 overexpression in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1235-1242.

3 Alivernini S, De Santis M, Tolusso B, Mannocci A, Bosello SL, Peluso G, et al. Skin ulcers in systemic sclerosis: Determinants of presence and predictive factors of healing. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 426-435.

## 25. SÍNDROMES DE SUPERPOSICIÓN EN NUESTROS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

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

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

**Objetivos:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad crónica autoinmune en la que además de los autoanticuerpos característicos puede aparecer a lo largo de la evolución otros, junto con manifestaciones clínicas de patologías sistémicas diferentes y que forman los llamados síndromes de superposición (síndromes de "overlap").

**OBJETIVO:** Nos planteamos identificar la presencia de otros autoanticuerpos y síndromes de superposición en los pacientes diagnosticados de esclerosis sistémica (forma limitada y difusa) seguidos periódicamente en la consulta de Reumatología en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en el que se revisan y se recogen los datos de 23 pacientes con ES seguidos habitualmente en los últimos 5 años, en nuestra consulta de reumatología hasta diciembre 2012. Las características clínicas y los datos de laboratorio de los pacientes se analizaron retrospectivamente a través de las historias clínicas. Se recogió la presencia de otros autoanticuerpos y cuadros clínicos diferentes de la ES.

**Resultados:** De los 23 pacientes (2 hombres y 21 mujeres) con ES, 16 están diagnosticados de ES forma limitada y 7 de ES difusa, con una edad media de 64.1 años (rango de edad 83-33) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 8.8 años (rango de años 2-19). Se han encontrado anticuerpos relacionados con otras enfermedades sistémicas en 3 pacientes (13%), 2 casos con anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (anti-CPP) y uno con anticuerpos contra PM-Scl. Los 3 pacientes (1 hombre y 2 mujeres) habían sido diagnosticados de síndrome de superposición (2 artritis reumatoide y 1 de dermatomiositis/polimiositis). De estos 3 casos 2 estaban clasificados como ES difusa (66.6) y uno como ES limitada (33.4), todos expresaron anticuerpos antinucleares (ANA), uno antitopoisomerasa (Scl-70) y uno anticentrómero (ACC) respectivamente. Además en la revisión de las historias clínicas se recogió también la presencia de otros 2 pacientes que presentaban autoanticuerpos RO positivos, con diagnóstico de síndrome de Sjögren asociado (1 ES difusa y otro 1 ES limitada).

**Conclusión:** En nuestra serie de casos, el 13% de los pacientes estaban diagnosticados de síndrome de superposición. Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la diversidad y heterogeneidad de su clínica. Los síndromes de superposición se distinguen por la presencia concomitante de síntomas clínicos y determinación de autoanticuerpos compatibles con las enfermedades que los componen. Es importante que estos síndromes sean reconocidos para establecer el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con síndromes de solapamiento en esclerodermia.

## Resúmenes PATOLOGÍA NO INFLAMATORIA

### 26. ANÁLISIS PRELIMINAR DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS MODIFICADOS DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY 2010 PARA CLASIFICACIÓN DE FIBROMIALGIA

Belenguer R<sup>1</sup>, Casanueva B<sup>2</sup>, Martín-González RM<sup>1</sup>, García-Fructuoso F<sup>3</sup>, Pastor JF<sup>1</sup>, Alegre C<sup>4</sup>, Moreno JV<sup>4</sup>, Llorca J<sup>5</sup>, González-Gay MA<sup>6</sup>, y grupo GEFISER

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología-Fibromialgia, Hospital 9 de Octubre, Valencia. <sup>2</sup>Reumatólogo, Clínica de Especialidades Cantabria, Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Hospital CIMA, Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Catedrático de Epidemiología y Biología Computacional, Universidad de Cantabria, IFIMAV, Santander. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander

**Objetivos:** Evaluar la sensibilidad de la versión española de los nuevos Criterios Diagnósticos Preliminares del American College Rheumatology 2010 (ACR 2010) para fibromialgia (FM), respecto a los criterios ACR 1990, y las características diferenciales entre cumplidores y no cumplidores de los nuevos criterios.

**Material y métodos:** Traducción al español del cuestionario original por consenso de Especialistas en Reumatología del grupo de estudio de FM de la Sociedad Española de Reumatología (GEFISER). Análisis del cumplimiento de 3 condiciones: 1ª- Índice de dolor generalizado (WPI)  $\geq 7$  (puntuación entre 0 y 19), escala de severidad de síntomas (SS1-2)  $\geq 5$  (puntuaciones SS1 entre 0 y 9, SS2 entre 0 y 3), ó WPI 3 - 6 y SS1-2  $\geq 9$ . 2ª- Síntomas por más de 3 meses. 3ª- Sin otra patología explicativa del dolor. Se incluyeron en el estudio 701 pacientes (682 ♀ y 19 ♂) con una edad media de 52±9,07 años; un tiempo medio de evolución de enfermedad de 14,68±9,67 años, todos ellos diagnosticados de FM por un especialista en Reumatología, aplicando criterios ACR 1990, en estudio multicéntrico, y que daban su consentimiento informado. Se evaluó el número de *tender points* en el momento del estudio y se completaron los cuestionarios WPI, SS1, SS2 y Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ). Se evaluó el porcentaje de positividad respecto a los criterios ACR 1990 (sensibilidad) y se compararon las medias del FIQ, WPI, SS1, SS2 y suma total de escala de severidad de síntomas, en función de si se cumplían o no criterios ACR 2010.

**Resultados:** La media de *tender points* de los 701 pacientes fue de 15,50±2,73. La media del FIQ de 73,49±16,78. En el momento del estudio 14 pacientes no cumplían criterios ACR 1990. De los pacientes analizados, 613 cumplían criterios ACR 2010 (sensibilidad 87,5%). La comparación de medias entre los 88 pacientes que no cumplían criterios ACR 2010 y los 613 que sí cumplían estos criterios mostraban diferencias significativas en el número de *tender points* (14,5±3,9 en los no cumplidores *versus* 15,6±2,5 en los cumplidores,  $p < 0.001$ ), FIQ (52,9±19,0 en los no cumplidores *versus* 75,5±15,2 en los cumplidores,  $p < 0.001$ ), WPI (9,1±6,2 en los no cumplidores *versus* 15,0±3,8 en los cumplidores,  $p < 0.001$ ), SS1 (3,5±2,3 *versus* 6,5±1,8,  $p < 0.001$ ), SS2 (1,25±0,94 *versus* 1,97±0,8,  $p < 0.001$ ) y suma de severidad de síntomas (4,72±2,83 en los no cumplidores *versus* 8,48±2,83 en los cumplidores,  $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** Nuestros hallazgos de sensibilidad (87,5%), resultan similares a los obtenidos en la población americana del estudio original (88,1%), están por debajo de los obtenidos en la población Coreana (93,9%) y por encima de la Japonesa (64%). En nuestro estudio, las diferencias entre pacientes cumplidores y no cumplidores de los criterios ACR 2010 resultan significativas para el índice de dolor generalizado, suma de severidad de síntomas, número de *tender points* y FIQ.

Variables	No cumplen criterios ACR 2010 (n=88) Media±ds	Si cumplen criterios ACR 2010 (n=613) Media±ds	p
Número de <i>tender points</i>	14,5±3,9	15,6±2,5	<0.001
FIQ	52,9±19,0	75,5±16,2	<0.001
WPI	9,1±6,2	15,0±3,8	<0.001
SS1	3,5±2,3	6,5±1,8	<0.001
SS2	1,25±0,94	1,97±0,8	<0.001
SS1+SS2	4,72±2,83	8,48±2,83	<0.001

### 27. ANÁLISIS DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL FIBROMYALGIA RAPID SCREENING TOOL (FiRST) PARA LA DETECCIÓN DE FIBROMIALGIA EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Belenguer R<sup>1</sup>, Casanueva B<sup>2</sup>, Martín-González RM<sup>1</sup>, Pastor JF<sup>1</sup>, Moreno JV<sup>3</sup>, Alegre C<sup>3</sup>, Urtiaga J<sup>4</sup>, Urtiaga B<sup>5</sup>, Llorca J<sup>6</sup>, González-Gay MA<sup>7</sup>, y grupo GEFISER

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología-Fibromialgia, Hospital 9 de Octubre, Valencia. <sup>2</sup>Reumatólogo, Clínica de Especialidades Cantabria, Santander <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona. <sup>4</sup>Catedrático de Lengua Francesa, Madrid. <sup>5</sup>Catedrática de Lengua Española y Literatura, Madrid. <sup>6</sup>Catedrático de Epidemiología y Biología Computacional, Universidad de Cantabria, IFIMAV, Santander. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la traducción española del cuestionario FiRST para la detección de fibromialgia (FM) en consulta médica.

**Material y métodos:** Traducción al español del cuestionario original Francés FiRST, por Especialistas en Reumatología del grupo de estudio de FM de la Sociedad Española de Reumatología (GEFISER), Catedrático de Francés y Catedrática de Lengua Española y Literatura. Los 6 ítems fueron traducidos en segunda persona para posibilitar la utilización auto o heteroaplicada. Se incluyeron en el estudio 333 pacientes (321 ♀ y 12 ♂) con una edad media de 50,86±9,43 años; un tiempo medio de evolución de enfermedad de 18,06±9,54 años, todos ellos diagnosticados de FM por Especialista en Reumatología, aplicando criterios ACR 1990, consecutivos, en estudio multicéntrico y que daban su consentimiento. Se evaluó el número de *tender points* en el momento del estudio y se completaron los cuestionarios FiRST y Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ). Se evaluó el porcentaje de positividad respecto a los criterios ACR 1990 (sensibilidad) de cada uno de los 6 ítems del cuestionario y para la puntuación global (5 ó 6 ítems positivos), así como la correlación entre puntuación total y las variables FIQ y tiempo de evolución de la enfermedad.

**Resultados:** La media de *tender points* de los 333 pacientes fue de 15,85±2,14. La media del FIQ fue de 75,82±15,15. Tuvieron un FiRST positivo (puntuaciones 5 ó 6) 297 de los 333 pacientes analizados. La sensibilidad para el ítem 1 era del 97,9%, para el ítem 2 del 91,3%, ítem 3 del 73,3%, ítem 4 del 92,5%, ítem 5 del 95,8% e ítem 6 del 98,5%. La sensibilidad para puntuaciones totales de 5 ó 6 ítems positivos resultó del 89,2%. Existía correlación entre FiRST total (puntuaciones 5 ó 6) y las variables tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico ( $p < 0.001$ ) y FIQ ( $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** Aunque nuestros hallazgos de sensibilidad (89,2%) resultaron ligeramente menores que en el estudio original (sensibilidad 90,5%), el grupo GEFISER considera este cuestionario de fácil aplicación y aceptable utilidad para facilitar la detección de pacientes con FM en atención primaria de salud.

Tabla: The Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST)

	Si	No
1- ¿Tiene dolores por todo el cuerpo?		
2- ¿Los dolores vienen acompañados de una fatiga general permanente?		
3- ¿Los dolores son como quemaduras, descargas eléctricas o calambres?		
4- ¿Los dolores vienen acompañados de otras sensaciones anormales, como pinchazos, entumecimiento, adormecimiento u hormigueos por todo el cuerpo?		
5- ¿Los dolores vienen acompañados de otros problemas de salud, como problemas digestivos, problemas urinarios, dolor de cabeza o piernas inquietas?		
6- ¿Tienen esos dolores una repercusión importante en su vida diaria, especialmente en el sueño, en la capacidad de concentración o en la sensación de realizar sus actividades con lentitud?		

Si: 1. No: 0 Suma 1-6 (Valor de corte 5 ó 6)

**28. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO INTRAARTICULAR CON ÁCIDO HIALURÓNICO EN LA GONARTROSIS MEDIANTE EL ESTUDIO DEL PATRÓN DE MARCHA**

Núñez-Cornejo Piquer C<sup>1</sup>, Núñez-Cornejo Palomares C<sup>2</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Palomares Hernández G<sup>3</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Molina Almela C<sup>1</sup>, Valero Sanz JL<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, Ivorra Cortes J<sup>1</sup>, Negueroles Albuixec R<sup>1</sup>, Muñoz Guillen ML<sup>1</sup>, Román Ivorra JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación, Hospital de la Ribera, Valencia. <sup>3</sup>Clínica de Reumatología y Rehabilitación, Valencia

**Objetivos:** Estudiar el patrón de marcha de pacientes gonartrosicos durante la deambulación y la modificación en el mismo tras infiltraciones con ácido hialurónico. A su vez se estudiará la correlación y sensibilidad de las modificaciones en el patrón de marcha tras tratamiento con ácido hialurónico intraarticular con las valoraciones mediante de dos escalas funcionales (EVA y WOMAC).

**Material y métodos:** Estudiamos 35 pacientes con gonartrosis moderada-grave bilateral, realizándose una valoración inicial mediante WOMAC, EVA y el estudio cinético de marcha, siendo reevaluados tras recibir 3 infiltraciones de ácido hialurónico intraarticular. En análisis bioestadístico de los datos se llevó a cabo mediante el programa SPSS.

**Resultados:** En la valoración inicial los pacientes presentaban dolor valorado según la escala WOMAC de 9,00±3,2; rigidez de 3,67±1,4 y capacidad funcional de 34,93±13,4; siendo los valores de la escala EVA de 65,7±23, sin diferencias entre ambos sexos. Al comparar los datos cinéticos de marcha con individuos sanos, en estos pacientes se observa una menor velocidad (0,82 m/seg), aumento del apoyo (0,78 seg), mayor fuerza de frenado y oscilación y menor propulsión y despegue.

Tras tres infiltraciones con ácido hialurónico, los pacientes refirieron menos dolor (WOMAC 7,86±3,9) con descenso significativo de la EVA (56,4±19) y mejoría significativa de la capacidad funcional (WOMAC 30,55±12). Se apreció un incremento de la velocidad (0,86±0,15 m/seg), aumento significativo de las fuerzas de frenado y propulsión anteroposteriores y descenso de la fuerza de oscilación, acercándose a la normalidad. Sin embargo, la mejoría global experimentada no consiguió que la valoración final alcanzase la normalidad (>90 %).

**Conclusiones:** La escala EVA y el índice WOMAC son útiles para la valoración de pacientes con gonartrosis y sensibles a los cambios experimentados tras infiltraciones con ácido hialurónico, observándose una disminución del dolor y una mejoría funcional. Los estudios cinéticos con pista de marcha también son capaces de detectar cambios en la velocidad y la fuerza de propulsión tras tratamiento intraarticular con ácido hialurónico, lo que permite detectar mejoras en la capacidad funcional de estos pacientes.

**Resúmenes PATOLOGÍA METABÓLICA**

**29. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS GRAVE: REGISTRO DE DATOS DE UNA UNIDAD DE DENSITOMETRÍA ÓSEA DE REUMATOLOGÍA**

Rosas J<sup>1</sup>, Salas E, Senabre JM<sup>1</sup>, Santos-Soler G<sup>1</sup>, Sánchez-Barrioluengo M<sup>2</sup>, Barber X<sup>3</sup>, Santos-Ramírez C<sup>4</sup>, Cano C<sup>5</sup>, Lorente M<sup>5</sup>, Llahí N<sup>5</sup> y el grupo AIRE-MB.

<sup>1</sup>S. Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>2</sup>INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València. <sup>3</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández, Elche. <sup>4</sup>Hospital Marina Alta, Denia. <sup>5</sup>Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes con osteoporosis grave y la prevalencia de fractura vertebral y/o de cadera de los pacientes procedentes del Registro de la Unidad de Densitometría Ósea de Reumatología (RUDOR) de la Marina Baixa.

**Material y métodos:** De un total de 3.630 pacientes a los que se les realiza densitometría ósea (DMO) axial (lumbar y cadera), procedentes de la UDOR del Hospital Marina Baixa, desde su puesta en funcionamiento en el año 2010, se evalúa en este estudio a los pacientes con osteoporosis (OP) grave, definida por la presencia de fractura vertebral o cadera o un índice de T en DMO de columna lumbar o de cuello femoral de <-3 DE.

Es el personal de enfermería de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm, quien realiza la DMO axial y obtiene de los pacientes datos epidemiológicos generales y clínicos (peso, talla e IMC; edad de menopausia; factores de riesgo de osteoporosis; fracturas previas; tratamientos recibidos; enfermedades y fármacos de posible acción osteopenizante). Posteriormente un reumatólogo encargado, realiza un informe clínico, en el que se incluye el resultado del índice de riesgo de fractura FRAX, teniendo acceso a la historia electrónica del paciente, con revisión del tratamiento prescrito actual.

**Resultados:** De 3.630 pacientes evaluados, 873 (24%) tenían OP lumbar o en cuello femoral y 403 de ellos (46%), OP grave. De los pacientes con OP grave: el 92% de los pacientes eran mujeres y el 47% no recibía tratamiento específico para OP; En el 62%, Reumatología había remitido al paciente para DMO, en el 23% Atención Primaria y el 5% restante Traumatología.

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de fractura vertebral conocida y de fractura de

Tabla 1. Características de los paciente con OP grave: pacientes con Ts DMO lumbar <-3 DE, pacientes con fractura vertebral o de cadera (Ts: índice de T o resultado en población joven).

	Ts DMO lumbar <-3 DE N: 403/873 (46%)	Fractura vertebral N: 231 (6,6%)	Fractura cadera N: 78 (2%)
Mujer (%)	93	85	91
Edad (años)	66,6	72	71
Menopausia precoz (%)	26	18	20
IMC (media)	26	28	27
Corticoides (%)	13	13	14
Fractura vertebral (%)	11	-	12
Fractura cadera (%)	4	4	-
DMO lumbar normal (%)	-	12	28
DMO lumbar OP (%)	24	39	40
DMO lumbar Ts <-3 DE (%)	-	23	23
DMO cuello femoral normal (%)	7	14	8
DMO cuello femoral OP (%)	36	27	40
Tratamiento activo (%)	52	65	68
FRAX fractura mayor (media)	8,6	12,6	14,9
FRAX fractura cadera (media)	3,64	5,5	6,41

cadera en el total de nuestra muestra es de 6,6% y 2% y en pacientes con OP por DMO grave es del 11% y 4% respectivamente. 2. El 13% de los pacientes con OP grave recibe corticoides. 3. El 23% de los pacientes con fractura vertebral o de cadera tienen un Tscore en columna lumbar <-3 DE. 4. El 48% de los pacientes con OP grave en DMO, el 35% con fractura vertebral y 32% con fractura de cadera no reciben tratamiento activo.

**30. TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS EN PACIENTES NEOPLASIA DE MAMA Y BAJA DENSIDAD MINERAL ÓSEA: RESULTADOS A 2 AÑOS**

Muñoz Gil S<sup>1</sup>, Mut Dólera T<sup>2</sup>, Garrido López BC<sup>1</sup>, Torregrosa Maicas MD<sup>3</sup>, Girones Sarrio R<sup>3</sup>, López Tendero P<sup>3</sup>, García Armario MD<sup>4</sup>, Muñoz Mira P<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Manises. <sup>2</sup>Hospital de La Ribera, Alzira. <sup>3</sup>Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva. <sup>4</sup>Hospital General d'Ontinyent (Valencia)

**Objetivos:** Evaluación clínica y densitométrica de pacientes con neoplasia de mama y baja densidad mineral ósea tras 2 años de tratamiento con bifosfonatos.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio longitudinal de 2 años de duración, en pacientes con diagnóstico de neoplasia de mama derivadas a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital de Ontinyent y que han precisado inicio de tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D + bifosfonatos tras el estudio del riesgo de fracturas. Se realiza un registro y descripción de los datos socio-demográficos, las características de la neoplasia de mama, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y el tratamiento iniciado en estas pacientes. Se evalúan las diferencias entre las medias obtenidas de los valores de densidad mineral ósea en cuello de fémur, fémur total y lumbar mediante el método estadístico de la *t-student*. Se utiliza para esto el sistema estadístico SPSS 20.0

**Resultados:** Se estudiaron los datos de 61 pacientes, con una edad media de 59 años (37-79 años). Todas ellas presentaban neoplasia de mama unilateral y ninguna presentaba metástasis. El tratamiento recibido fue: mastectomía radical 55.7%, radioterapia 63.9%, quimioterapia 70.5%, hormonoterapia 29.5%, tamoxifeno 41%, análogos GnRH 13% e inhibidores de la aromatasa 90.2%. Los factores de riesgo para osteoporosis se presentan en la Tabla 1. Se diagnosticó osteoporosis de alto riesgo a 6 pacientes (9.4%), osteoporosis en 19 pacientes (31.1%) y osteopenia en 26 pacientes (42.6%). En radiografías de columna, 26 pacientes presentaban ≥1 acúñamiento vertebral y 4 de ellas ≥1 fractura vertebral. Se inició tratamiento con suplementos de calcio+vitamina D en el 85.2% de pacientes y bifosfonatos orales o endovenoso en 41 pacientes (67.2%): ibandronato 15 pacientes, risedronato 16 pacientes, alendronato 8 pacientes y zoledronato 2 pacientes.

A los 2 años del seguimiento sólo 1 paciente presentaba metástasis y el 75.4% continuaba con los inhibidores de la aromatasa. Ninguna presentó nuevos acúñamientos ni fracturas vertebrales y sólo 1 paciente padeció otro tipo de fracturas. Tras los 2 años de tratamiento para la osteoporosis sólo 2 pacientes lo habían abandonado. Los resultados densitométricos previo y tras 2 años de tratamiento, así como las diferencias estadísticas tras aplicar test *t-student* se muestran en la Tabla 2.

**Conclusiones:** Las pacientes con neoplasia de mama que precisan iniciar tratamiento con bifosfonatos por el riesgo de fractura por fragilidad presentan una muy buena adherencia al tratamiento.

El tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D + bifosfonatos durante 2 años en estas pacientes mejora la densidad mineral ósea, encontrándose diferencias significativas en cuello de fémur (*dmo*, *t-score* y *z-score*) y en todas las localizaciones (lumbar, cuello fémur y fémur total) cuando utilizamos el *z-score*.

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

Factor	n	%	Factor	n	%
Menopausia precoz	14	23.7	AP fractura cadera	0	0
Menopausia inducida	23	37.7	AP otras fracturas	8	13
IMC < 22	6	10.3	AF osteoporosis	13	21.3
AP ≥1 fracturas	8	13	AF fractura cadera	13	21.3
AP fractura vertebral	1	1.63	Tratamiento corticoesteroides	2	3.3
AP fractura Colles	6	9.9	Tabaquismo	4	6.6

Tabla 2. Valores densitométricos obtenidos (media; desviación estándar) y diferencias estadísticas (en negrita los parámetros estadísticamente significativos)

DXA	Lumbar	Cuello fémur	Fémur total
DMO basal	0.976±0.15	0.846±0.11	0.879±0.12
DMO 2 años	0.985 ±0.12	0.864±0.10	0.891±0.11
<b>p</b>	0.5	0.025	0.297
<i>T-Score</i> basal	-1.79±1.32	-1.09±0.89	-0.926±0.92
<i>T-Score</i> 2 años	-1.747±0.94	-0.972±0.87	-0.841±0.88
<b>p</b>	0.645	0.02	0.162
<i>Z-Score</i> basal	-0.55±1.19	-0.193±0.77	-0.277±0.82
<i>Z-Score</i> 2 años	-0.297±0.94	-0.492±0.79	-0.117±0.75
<b>p</b>	0.015	0.001	0.002



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

Valero Sanz JL<sup>1</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, García Armario MD<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Molina Almela C<sup>1</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Muñoz Guillén ML<sup>1</sup>, Nuñez-Cornejo Piquer C<sup>1</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1</sup>, Moya Herraiz A<sup>2</sup>, Moya Nájera D<sup>3</sup>, Román Ivorra JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Hepatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

<sup>3</sup>Laboratorio de actividad física y salud. Grupo de investigación en Deporte y Salud. Universidad de Valencia.

**Objetivo:** Estudiar la utilidad de la administración de tratamiento osteoporótico en pacientes sometidos a trasplante hepático en relación a la prevención de fracturas óseas.

**Material y métodos:** Desde enero de 2012 se han recogido 48 pacientes sometidos a trasplante hepático remitidos desde el Servicio de Hepatología y/o Digestivo del H.U.P La Fe, de los cuales en 16 de ellos ya se dispone de datos a los 0 y 6 meses de la intervención. Se han recogido datos demográficos, datos clínicos de la enfermedad de base, marcadores de resorción ósea, datos densitométricos e información de las fracturas clínicas detectadas mediante radiografía de columna. Las medidas densitométricas han sido tomadas de la zona lumbar y de cadera. Los 16 pacientes seleccionados han recibido tratamiento inmunosupresor posttrasplante.

**Resultados:** Los 16 pacientes seleccionados son hombres en un 62,5% y mujeres en un 37,5%, con edad media al trasplante de 54 y 50 años respectivamente. El diagnóstico de la enfermedad de base que justificó el trasplante es mayoritariamente por cirrosis enólica (37,5%), hepatocarcinoma (31,2%) y por VHC (25%). A 11 de los 16 pacientes se le administró tratamiento osteoporótico consistente en

suplemento de calcio (1 g/día) y vitamina D (0,266 mg/15 días) en el momento del alta de la intervención, y a los 6 meses 14 pacientes recibieron este mismo tratamiento osteoporótico sin asociación de antirresortivo. El 6,2% de los pacientes muestran una mejoría en los parámetros densitométricos de cadera total y cuello de fémur, mientras que el 18,7% muestra mejoría en la densitometría de columna (ver Tabla).

En 2 de los 16 pacientes se observan fracturas basales vertebrales y tras 6 meses de seguimiento se observan 2 nuevas fracturas vertebrales en otros 2 pacientes sin fracturas previas.

Los análisis estadísticos no arrojan resultados significativos, debido principalmente al bajo número de muestras disponibles en nuestra serie por el estado inicial en el que se encuentra el estudio.

	Cuello fémur		Cadera total		Columna	
	% 0 Meses	% 6 Meses	% 0 Meses	% 6 Meses	% 0 Meses	% 6 Meses
<b>Osteoporosis</b>	18,7	12,5	6,2	0	18,7	6,2
<b>Osteopenias</b>	18,7	31,2	37,5	50	37,5	56,3
<b>Normales</b>	62,6	56,3	56,3	50	43,8	37,5

**Conclusiones:** Se observa una mejoría en el porcentaje de osteoporosis registradas en los 6 meses de seguimiento, sin embargo el porcentaje de osteopenias se incrementa, debido posiblemente a la administración del tratamiento inmunosupresor asociado a corticoides. En general, hay una mejoría en los parámetros densitométricos a los 6 meses, así como en los valores séricos del calcio, vitamina D, y marcadores de resorción ósea. Dicho estudio está en una fase inicial, por lo que ha de ampliarse el tamaño muestral para realizar los análisis estadísticos que den mayor robustez al mismo.

**32. EFECTO DE LA EII SOBRE EL METABOLISMO ÓSEO**

de la Morena Barrio I, Martínez-Ferrer À, Paredes J, Vidal G, Oller JE, Vicens E, Valls E, Ybáñez A, Feced C, Robustillo M, Barrachina M, Moreno E, Alegre JJ. Servicios de Reumatología y Digestivo, Hospital Universitario Doctor Peset, Universidad de Valencia. Valencia

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto enfermedad de Crohn (EC) como colitis ulcerosa (CU) presentan alteraciones del metabolismo mineral y óseo que pueden condicionar el desarrollo de fracturas.

**Objetivos:** Analizar los valores de 25 hidroxivitamina D (25OHD) en pacientes con EII y los factores asociados al déficit 25OHD.

**Métodos:** Estudio observacional transversal con componentes analíticos, en el que se incluyeron de forma consecutiva, pacientes con EII durante 6 meses en el año 2002.

Los pacientes fueron evaluados clínicamente y se estudiaron las siguientes variables: los niveles de PTH, 25OHD, calcio, fosforo, calciuria en orina de 24 hora, la dosis acumulada de corticoides (gramos), VSG, PCR, el grado de actividad de la EII, CDAI, Truelove, Witts, el tipo de enfermedad, frecuencia de brotes, el número y localización de fracturas por fragilidad, el nivel de testosterona en varones y la menopausia en mujeres. Se utilizan test *T student*, Chi Cuadrado de Pearson y

ANOVA de una vía para comparar las diferentes variables recogidas, con el programa estadístico SPSS 17.0.

**Resultados:** Se incluyeron 153 pacientes con EII (71.2% EC y 28.8% con CU) 91 hombres y 62 mujeres, con una edad media 37.5 años±12.10 (17-80).

Los pacientes con EII presentaron valores medios de 25OHD de 18.44±7.47 ng/ml. Los valores de 25OHD fueron <10 ng/ml (déficit grave) en el 9.8%, <20 ng/ml (déficit) en el 43.8% y <30 ng/ml (insuficiencia) en el 28.1% y solo en el 18.3% fueron normales.

En los pacientes con EC la media de 25 OHD fue de 17.62±7.52 y de 20.83±6.90 en pacientes con CU (p = 0.03 y con un IC 95% (0.31-6.11)). Se registraron 15 fracturas patológicas.

Se encontraron diferencias en cuanto a la dosis acumulada de corticoides entre los pacientes con déficit grave de 25OHD (5.38g±4.18) y los pacientes con insuficiencia (2.40g±3.18) (p= 0.037 con IC 95% (5.8 a 0.12)).

No se ha encontrado asociación entre los niveles de 25OHD con el grado de actividad de enfermedad, ni con la frecuencia de brotes, ni con el número de fracturas, ni con el IMC.

**Conclusiones:** Los pacientes con EII presentan con frecuencia déficit de 25OHD, siendo más frecuente y más grave el déficit en pacientes con EC y con mayor dosis acumulada de corticoides.

### 33. EFECTIVIDAD, CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO, TOLERANCIA Y SEGURIDAD DEL DENOSUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

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

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

**Antecedentes:** Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une con gran afinidad y especificidad al RANKL impidiendo la activación de su receptor en la superficie de los osteoclastos y sus precursores, favoreciendo una disminución de la resorción ósea. Al ser una nueva diana terapéutica de la osteoporosis, es importante valorar no solo su eficacia (efecto antifractura y de forma subrogada la evolución de la masa ósea), sino también su tolerancia y seguridad. La eficacia de denosumab en mujeres postmenopáusicas ha sido evaluada en un amplio programa de ensayos clínicos que han incluido a más de 10.000 pacientes, demostrando una reducción de fracturas vertebrales desde el primer año, una reducción de todo tipo de fracturas, así como el incremento de la densidad mineral ósea comparando con placebo y con alendronato. La tolerancia referida al fármaco es excelente dada su posología en inyección subcutánea administrada semestralmente y sus efectos secundarios similares a placebo.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio es analizar en los primeros 50 pacientes tratados en nuestro Servicio, la efectividad (valorando el incremento de la densidad mineral ósea), el grado de cumplimiento, la tolerancia y la seguridad.

**Métodos:** Hemos estudiado 50 mujeres postmenopáusicas con edad media de

63.6 (35-81), de las cuales, 39 llevaban previamente otros tratamientos (78%) y con fracturas previas en 11 casos (22%). Hemos valorado la visita inicial, en la que se inicia el tratamiento con denosumab y a los doce meses: DMO de columna (L1-L4) y cadera completa con DEXA GE al inicio y a los 12 meses, comparando *T score* en ambas determinaciones. Igualmente, realizamos Rx columna dorso-lumbar de perfil para valorar nuevas fracturas, así como marcadores de formación y resorción ósea. Para ayudar a la cumplimentación del tratamiento, hemos utilizado el programa Prolong. La tolerancia al fármaco se analiza en función de la evaluación de la propia paciente. La seguridad del fármaco la evaluamos con la historia clínica y determinaciones analíticas.

**Resultados:** Valoramos los 50 primeros tratamientos con denosumab instaurados desde noviembre de 2011, incluyendo tanto primeras prescripciones como cambios de tratamientos previos. Han concluido el estudio 47 pacientes (94%), sin saber la causa por la que no han finalizado tres pacientes. En 43 pacientes se constató incremento de DMO (91.5%), sin detectar ninguna nueva fractura en el período estudiado. Todos los pacientes cumplieron la prescripción de un vial cada 6 meses. La tolerancia ha sido excelente, sin efectos locales en el lugar de la inyección y no hemos constatado ningún efecto adverso.

**Conclusiones:** Podemos considerar el denosumab como un fármaco efectivo que ha incrementado la DMO en el 91.5% de casos en un año y sin aparición de nuevas fracturas. El cumplimiento del tratamiento se facilita por la cómoda administración del fármaco. Tiene una buena tolerabilidad y seguridad, sin detectar ningún efecto adverso en el tiempo estudiado.

### 34. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON DENOSUMAB EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

Martínez- Cristóbal A<sup>1</sup>, Casado Poveda A<sup>1</sup>, Sempere Manuel M<sup>2</sup>, Lirón Hernández FJ<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Sección de Reumatología, Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Residente de 2º año en Medicina Familiar y Comunitaria. <sup>3</sup>Área de Diagnóstico Biológico. Hospital Universitario La Ribera, Alzira (Valencia)

**Objetivo:** Denosumab (DNM) es un fármaco antiosteoporótico que actúa impidiendo la osteoclastogénesis. Está indicado para el tratamiento de la osteoporosis (OP) en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas, y en el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata y riesgo elevado de fracturas. Comercializado en España en octubre del 2011, con una administración subcutánea de 60 mg semestral, no requiere ajuste de dosis en personas de edad avanzada ni en caso de insuficiencia renal. El objetivo de este estudio fue comprobar su seguridad y aceptación en la práctica clínica diaria, así como el perfil de paciente en el que es más frecuente su indicación en una consulta de reumatología.

**Material y métodos:** Se revisa de manera retrospectiva la historia clínica de pacientes en los que se inicia DNM entre octubre de 2011 y diciembre de 2012. Se recogen datos epidemiológicos, comorbilidad, valores de DMO, fracturas axiales y periféricas, y tratamientos previos antiosteoporóticos. Se recogen datos sobre tolerancia, y efectos secundarios durante el seguimiento.

**Resultados:** Se revisan 18 historias clínicas (95% mujeres) de pacientes con una edad media de 69±8 años (mediana 70 años. Rango: 48-87). El 11 % con un evento cardiovascular previo y el 22% con antecedente de cáncer y tratamiento con radiote-

rapia. Se utilizó DNM sólo en un varón con supresión hormonal por cáncer de próstata. El 22% estaban diagnosticados de una enfermedad autoinmune (AR, esclerodermia, espondiloartritis). En el 33% constaba una patología esofágica o intolerancia a bisfosfonatos (BF) orales. Un 20% presentaba hiperparatiroidismo secundario a déficit de calcidiol, y un 20% insuficiencia renal (filtrado glomerular <60 ml/min). Todos tenían DMO previa con *T-score* <2.5 en cuello femoral en el 61% (33% *T-score* <3.5), y el 66% en columna lumbar (38% <3.5). El 66% presentaba al menos una fractura vertebral radiológica y el 50% una fractura periférica (22% ambas). Sólo el 20% no cumplía criterios de OP DMO, pero sí antecedente de fractura. En todos los casos habían recibido un tratamiento previo, en un 72% con 2 fármacos (55% teriparatide, 72% BF y 27% ranelato de estroncio). Un 55% había recibido DNM al menos dos dosis y un 16% al menos tres dosis, con una o más visitas de seguimiento en el 85%. En ningún caso se produjo efectos secundarios relevantes. Tan sólo se notificó un caso de infección de orina en una paciente con episodios previos similares. Todos los pacientes toleraron y aceptaron la continuidad del tratamiento. Un 33% se remitió para control ambulatorio por su médico de atención primaria.

**Conclusiones:** Los pacientes que inician tratamiento con DNM son principalmente mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura, con criterios de OP DMO, al menos una fractura axial y/o periférica previa, y que ya han seguido tratamiento con al menos otro fármaco antiOP. La intolerancia a BF y la comorbilidad (eventos cardiovasculares, antecedente de radioterapia, insuficiencia renal) son factores que influyen en la elección de tratamiento con DNM. No se asocia a efectos secundarios relevantes a corto plazo y es bien aceptado. DNM es un fármaco seguro y que facilita la adherencia al tratamiento, sobretudo en pacientes polimedicados o comorbilidad asociada, en la práctica clínica reumatológica.

**35. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS, PROCEDENTE DE UN REGISTRO DE DENSITOMETRÍA ÓSEA DE REUMATOLOGÍA**

Sánchez-Barrioluengo M<sup>1</sup>, Barber X<sup>2</sup>, Rosas J<sup>3</sup>, Salas E<sup>3</sup>, Senabre JM<sup>3</sup>, Santos-Soler G<sup>3</sup>, Santos-Ramírez C<sup>4</sup>, Cano C<sup>5</sup>, Lorente M<sup>3</sup>, Llahí N<sup>3</sup> y el grupo AIRE-MB 'INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València. <sup>2</sup>CIO-UMH. <sup>3</sup>Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>4</sup>Hospital de Denia (Alicante). <sup>5</sup>Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

**Antecedentes:** La osteoporosis (OP) afecta al 8% de las mujeres españolas, alcanzando al 23% a partir de los 65 años. El análisis de los factores de riesgo (FR), se considera de gran relevancia para la evaluación de los pacientes con sospecha de OP.

**Objetivos:** Conocer el patrón de FR de OP a través de la combinación de los factores que más incrementan el riesgo de esta enfermedad en una población de mujeres postmenopáusicas procedentes de un registro de densitometría ósea (DMO) de Reumatología, de columna lumbar (CL).

**Material y métodos:** Estudio transversal con 3.049 mujeres postmenopáusicas, remitidas para DMO en CL, a la Unidad de Densitometría Ósea de Reumatología de la Marina Baixa, entre los años 2010 y 2012. Se recogieron características epidemiológicas (edad, sexo), FR para OP, localización de fracturas en edad adulta, enfermedades y fármacos osteopenizantes. Mediante una regresión logística ordinal se han calculado las Odds Ratio (ORs) asociadas a la combinación de FR e IC95%. Los análisis fueron realizados mediante el programa R.

**Resultados:** Con DMO en CL, el 42,9% de las pacientes sufría osteopenia y el 25,6% osteoporosis. La edad media es 63,08±0,34 años (mediana: 62, rango: 32-93). De los FR: IMC<25: 30,3%; menopausia precoz: 25%; Fractura previa en edad adulta: 31%, siendo de tipo osteoporótica la más frecuente (19,8%); Entre las enfermedades osteopenizantes, el 6,1% estaba diagnosticada de algún tipo de artritis crónicas (artritis reumatoide, espondiloartropatías o LES) o colagenopatías (polimialgia reumática, artritis temporal, escleroderma, dermatomiositis o vasculitis) y un 22,4% algún otro tipo de enfermedad no reumática.

En la Tabla, se reflejan los FR aislados o en combinación por intervalo de edad y que se ha obtenido un OR >2. Del 23,3% de mujeres con DMO con 55 o menos años, sólo se detecta como patrón de riesgo de OP, a la combinación de delgadez (IMC<25) con una fractura osteoporótica.

En las mujeres entre 56-65 años (35,1%), la delgadez, menopausia precoz o la fractura osteoporótica implican un aumento del riesgo de entre un 51% y un 96%. La combinación de dos de estos FR aumenta el riesgo de OP de dos a tres veces. Si se le agrega una enfermedad osteopenizante, aumenta el riesgo inicial entre un 53% y un 64%.

En mujeres >65 años (35,8%), es la combinación entre menopausia precoz y fractura previa del paciente la que implica un mayor aumento del riesgo de OP: 1.63 si es osteoporótica y un 2,10 si no lo es. Ser delgado y tener una enfermedad no reumática aumenta el riesgo en un 91%.

Con independencia de la edad, la menopausia precoz implica un riesgo, desde 1.52 cuando se combina con una fractura no osteoporótica hasta 1.86 cuando lo hace con un IMC<25. Sin embargo, una fractura previa unida a enfermedad osteopenizante incrementa el riesgo de OP entorno al 70%. Ser delgado combinado con otros FR da lugar a los mayores riesgos de OP.

Edad en DMO	Delgado	Menopausia precoz	Fractura previa osteoporótica	Fractura previa no osteoporótica	Enfermedad OP	OR	IC	n
< 55	X		X			2,17	(1,01-4,67)	26
56-65			X		No reumáticas	2,49	(1,31-4,76)	41
		X			No reumáticas	2,15	(1,21-3,84)	49
	X		X			2,30	(1,32-4,02)	54
		X	X			2,74	(1,33-5,65)	33
	X	X				3,12	(1,84-5,27)	67
>65		X		X		2,10	(1,13-3,89)	42
	X		X			2,14	(1,53-2,98)	174
	X	X	X			2,64	(1,41-4,95)	47
	X	X		X		2,93	(1,36-6,31)	31

Nota: Todas las regresiones han sido controladas por otros FR: IMC, tabaco, alcohol, fractura materna, diagnóstico previo y tratamiento previo.

**Conclusiones:** 1. El análisis de los FR de OP, es útil para orientar el riesgo de la enfermedad. 2. Ser delgado combinado con otros FR da lugar a los mayores riesgos de OP. 3. La presencia de dos FR aumenta el riesgo de OP en un 65% de media. 4. Tres FR combinados implican un riesgo promedio de 2,35, aumentando hasta un 3,12 en mujeres entre los 56-65 años que son delgadas y han tenido menopausia precoz.

## Resúmenes MISCELÁNEA

### 36. OPINIÓN DEL PACIENTE SOBRE LA ACTIVIDAD DE UNA CONSULTA DE ENFERMERÍA REUMATOLÓGICA

Gil del Gallego MD

Consulta de enfermería Reumatología, Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy

**Introducción:** La necesidad de tener una enfermera formada y especializada en la atención a pacientes con enfermedades inflamatorias articulares en una consulta de reumatología, donde pueda realizar las actividades y cuidados específicos a cada paciente como puede ser la metrología, administración de cuestionarios, educación para la salud y su seguimiento o monitorización de efectos adversos, nos ha llevado a realizar este estudio en la consulta de enfermería

**Objetivo:** Valorar al paciente y su nivel de satisfacción con respecto a la atención de enfermería especializada en enfermos reumáticos.

**Material y método:** Se realiza un estudio observacional y transversal en 20 pacientes atendidos en la c. de enfermería reumatológica con enfermedades inflamatorias articulares (AR, EA) y en tratamiento con terapias biológicas durante los meses de junio a julio del 2010.

Se les valora con el DAS28 la EVA y el HAQ a los pacientes con AR y a los pacientes con EA con los cuestionarios Basmi Basfi, Basdai y EVA. Escala de Likert del 1 al 5. 1-nada satisfecha. 2-poco satisfecha. 3-satisfecha. 4-bien satisfecha. 5-muy satisfecha. Se les administra información de su enfermedad y una escucha activa, así como una entrevista de satisfacción con respecto a la atención de enfermería.

Encuesta de satisfacción del paciente con enfermedad inflamatoria articular en la con-

sulta de enfermería reumatológica. Se incluyeron 20 pacientes con enfermedad inflamatoria articular en el periodo de junio y julio del 2010, con una edad media de 52 años. A 12 pacientes realizaron la entrevista: 8 mujeres y 4 hombres; 3 fuman y 9 no fuman. Todos viven en familia. Situación laboral: 2 trabajaban, 1 en paro y 9 jubilados. Todos en tratamientos biológicos: Tozilizumab 2, Etanercept 1, Infliximab 7, Abatacept 1.

**Resultados:** La máxima puntuación con 5 muy satisfecha en las preguntas nº 1-2-3-7-9-10, que hace referencia al manejo de la enfermedad, a la aplicación de recomendaciones, a la utilidad de los cuestionarios, a la confianza y seguridad que le inspira la enfermera. Con la puntuación 4 bien satisfecha están las preguntas 4-5-6-11-12-13, que hace referencia a la visita a la enfermera, a su implicación en el tratamiento, a la paciencia, y confianza en la información y cuidados. Con puntuación 3 satisfecha a la pregunta nº 8 es la puntuación más baja, que hace referencia al poco tiempo que emplea en los cuidados a los cuidados.

El resultado es la media de los valores obtenidos de las 13 personas que realizaron la entrevista.

**Conclusiones:** Las actividades y cuidados de enfermería en la consulta de reumatología dan unos resultados y beneficios al paciente al reumatólogo y una gran satisfacción al personal de enfermería. Es positiva la formación de enfermería así como su implicación en los cuidados del paciente. La enfermera da seguridad, confianza, paciencia y una atención esmerada.

Sugerencias de los enfermos: necesitan ayuda en la aceptación de su enfermedad y tiempo para dedicarles más cuidados y escucha.

### 37. TRATAMIENTO DE ROTURA ESPONTÁNEA DE LA FASCIA PLANTAR MEDIANTE EL ESTUDIO PODOBARIOMÉTRICO. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Núñez-Cornejo Piquer C<sup>1</sup>, Núñez-Cornejo Palomares C<sup>2</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Palomares Hernández G<sup>3</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Molina Almela C<sup>1</sup>, Valero Sanz JL<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>1</sup>, Muñoz Guillén ML<sup>1</sup>, Román Ivorra JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación, Hospital de la Ribera, Valencia. <sup>3</sup>Clínica de Reumatología y Rehabilitación, Valencia

**Objetivos:** La aplicación del estudio de las presiones plantares y las fuerzas de reacción durante la marcha para el diseño de ortesis, como método válido encaminado al tratamiento de algias plantares.

**Material y métodos:** Se ha utilizado el sistema Biofoot del Instituto de Biomecánica de Valencia (IBV), el cual permite un estudio de las presiones en la interfase pie-calzado, midiendo las presiones dinámicas dentro del calzado durante la marcha, a la cadencia habitual del paciente.

Para el estudio el pie se divide en 5 regiones: externa, interna retropié, mediopié y antepié. Se recogen los picos máximos de presión máxima y su período de duración correspondiente a la presión máxima recogida por un sensor en una determi-

nada zona del pie durante el apoyo. El patrón de presiones obtenido contribuye a la elaboración de las plantillas de descarga con los pads necesarios para modificar el apoyo y sus posteriores comprobaciones.

**Resultados:** Se ha estudiado un varón sin antecedentes de interés de 61 años, que tras una marcha prolongada, presenta de forma súbita dolor agudo en la zona interna del pie izquierdo y que provoca una marcha claudicante. La exploración evidencia la existencia de unos pies cavos. La ecografía pone de manifiesto una rotura de 1 cm en la fascia plantar a nivel de la zona media interna del pie izquierdo. Se le realiza un estudio podobarométrico mediante el sistema Biofoot, diseñando posteriormente la ortesis en base a los datos del análisis de presiones, con resultados satisfactorios. A los 4 meses el paciente está asintomático, se retira la ortesis y se repite el estudio podobarométrico y ecográfico, donde se comprueba no solo la cicatrización de la fascia plantar sino también el restablecimiento del arco interno del pie.

**Conclusiones:** Se ha discutido mucho sobre el beneficio de realizar las plantillas de modo personalizado y conformado para cada paciente y aunque hay autores que obtienen mejores resultados al elaborar plantillas con ayuda del estudio de las presiones, realmente los datos difieren mucho de unos autores a otros. Este caso se presenta un ejemplo de cómo el estudio de las presiones plantares ha permitido la correcta aplicación de ortesis en un caso de rotura de fascia plantar y que tras 4 meses ha permitido la supresión de las mismas con resultado de restauración *ad integrum*.

### 38. ACTIVIDAD DE LA CONSULTA TELEFÓNICA A DEMANDA DE ENFERMERÍA EN CONSULTAS EXTERNAS DE REUMATOLOGÍA

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

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

**Objetivo:** Analizar la utilidad de la consulta telefónica a demanda de enfermería en la resolución de dudas y/o incidencias sanitarias del paciente reumático, así como valorar la implicación del médico en la misma.

**Material y métodos:** Se han recogido los datos correspondientes al periodo comprendido entre junio 2012 y enero 2013 de todas las consultas telefónicas a demanda recibidas en enfermería: datos clínicos del paciente, nº de llamadas, características de la consulta planteada y resolución de la misma, e implicación del reumatólogo especialista en las consultas.

**Resultados:** Se han recibido un total de 122 consultas telefónicas a demanda, de las cuales se ha resuelto la consulta por enfermería en un 77% de los casos (el 72% de las mismas requieren de apoyo consultor a la enfermera por parte del reumató-

logo) y en el 88,5% del total de consultas se ha requerido de una llamada adicional de enfermería.

Del 23% de las consultas no resueltas por enfermería (n=28), 19 de las mismas requirieron de consulta telefónica del paciente con el reumatólogo, y en 7 casos se derivó a cita presencial con el médico (5 casos al reumatólogo, 1 a Puerta de Urgencias y 1 a Atención Primaria).

Los pacientes que han realizado las consultas telefónicas presentan mayoritariamente diagnóstico de artritis reumatoide (40,2%), espondilitis anquilosante (13,1%) y lupus eritematoso sistémico (9,8%). El 49,2% de los pacientes recibe tratamiento con metotrexato, y el 35,3% recibe terapia biológica.

Las consultas realizadas por los pacientes son de motivos diversos, pero principalmente el 22,9% de las consultas son por problemas de suministro en la medicación, 19,7% son por brotes de la enfermedad y el 9,8% para consultar resultados analíticos.

**Conclusiones:** La consulta telefónica a demanda de enfermería contribuye en gran medida a resolver dudas de los pacientes acerca de brotes de la enfermedad, así como de problemas en los tratamientos y/o resultados analíticos, sin necesidad de la presencia del reumatólogo. Además, evita desplazamientos innecesarios de los pacientes, reduciendo el número de consultas presenciales y telefónicas médicas, y ayudando a gestionar eficazmente los recursos sanitarios hospitalarios.

### 39. RESULTADOS INICIALES DE LA CONSULTA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PACIENTES DE BAJA LABORAL DE ORIGEN MÚSCULO-ESQUELÉTICO EN EL ÁREA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

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

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

**Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar la variación en los días de baja laboral en aquellos individuos incluidos en este programa con respecto a la media de días de baja habitual.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes, observacional, transversal realizado desde abril hasta diciembre de 2012, en el que se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes del Dpto O7 La Fe (Valencia) derivados por primera vez a la consulta de Reumatología de Intervención Temprana que presentaban incapacidad laboral temporal de origen músculo-esquelético. Estos pacientes se citan en la consulta con un tiempo máximo de espera de una semana y se le realiza una consulta estandarizada, donde se ofrece tratamiento médico, ecografía articular, infiltraciones y ejercicios dirigidos si son necesarios. Se revisa al paciente de forma continuada hasta el alta médica. Se excluyeron aquellos pacientes cuyas incapacidades eran

de origen traumático o quirúrgico, o su situación le derivaba a incapacidad permanente.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 116 pacientes con una edad media de 49 años y el 58 % eran mujeres. Las patologías registradas más frecuentes fueron: lumbalgia (34%), cervicalgia (12%), síndrome de hombro doloroso (9%) y otras tendinopatías (10%). El 44,8% de los casos tenían antecedentes de baja laboral. El 100% de los pacientes recibió tratamiento médico, al 31 % se le realizó ecografía articular; al 25 % de los mismos se le practicaron infiltraciones y en un 61 % se enseñaron ejercicios de fisioterapia a realizar en domicilio.

Las patologías que presentaban un mayor promedio de días desde la primera visita al alta fueron la lumbociatalgia (34 días), la cervicalgia (21 días), el síndrome del hombro doloroso (17 días) y la lumbalgia (14 días). Al comparar estos datos con la población control del estudio piloto sobre la que no se realizaba ninguna intervención se observa una disminución de los días de baja, siendo en el grupo control lumbociatalgia (57,6 días), cervicalgia (37,4 días), lumbalgia (34,5 días) y tendinitis (36,7 días).

**Conclusiones:** Según los resultados preliminares obtenidos en nuestro estudio se observa que la intervención temprana por reumatólogos en pacientes con incapacidad laboral temporal por alguna patología de origen músculo-esquelético disminuye el número de días de baja laboral, en comparación con los pacientes tratados de forma habitual, pudiendo incorporarse antes al trabajo y consecuentemente, ahorrar todos los gastos derivados de dicha incapacidad temporal.

#### 40. UTILIDAD DE LAS PLANTILLAS CONFORMADAS DISEÑADAS MEDIANTE ANÁLISIS PODOBARIOMÉTRICO EN EL CONTROL DEL DOLOR EN PACIENTES CON ALGIAS PLANTARES

Núñez-Cornejo Piquer C<sup>1</sup>, Núñez-Cornejo Palomares C<sup>2</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Palomares Hernández G<sup>3</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Molina Almela C<sup>1</sup>, Valero Sanz JL<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, Ivorra Cortes J<sup>1</sup>, Negueroles Albuxech R<sup>1</sup>, Muñoz Guillen ML<sup>1</sup>, Roman Ivorra JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación, Hospital de la Ribera, Valencia. <sup>3</sup>Clínica de Reumatología y Rehabilitación, Valencia

**Objetivo:** Estudiar la utilidad del análisis de la presión plantar mediante plantillas instrumentadas para la optimización del diseño de plantillas conformadas, que serán prescritas en una consulta hospitalaria para el control del dolor en pacientes con algias plantares.

**Material y métodos:** Se estudiaron 59 pacientes con algias plantares (53±13 años y predominio femenino, 75%). De los 103 pies analizados, 67 (65%) presentaban dolor en antepié y 36 (35%) en medio-retropié (talalgia y/o fascitis plantar). Se valoró el dolor mediante la escala EVA y la presión plantar en el momento basal (presión máxima y presión media) y durante dos revisiones tras la colocación de plantillas conformadas.

Para el análisis de las presiones plantares se ha utilizado el sistema Biofoot del Instituto de Biomecánica de Valencia (IBV), el cual permite un estudio de las pre-

siones en la interfase pie-calzado, midiendo las presiones dinámicas dentro del calzado durante la marcha, a la cadencia habitual del paciente. Para el análisis el pie se divide en 5 regiones: externa, interna retropié, mediopié y antepié. Se recogen los picos máximos de presión máxima y su período de duración correspondiente a la presión máxima recogida por un sensor en una determinada zona del pie durante el apoyo. El patrón de presiones obtenido contribuye a la elaboración de las plantillas de descarga con los pads necesarios para modificar el apoyo y sus posteriores comprobaciones.

**Resultados:** Mediante la evaluación de la presión plantar con las plantillas instrumentales se obtuvieron unas plantillas conformadas que lograban una disminución de todas las presiones, aportando un alivio sintomático significativo (EVA basal de 64±18, final de 31±20, p<0,05) en la patología del retropié. En las metatarsalgias, se redujeron significativamente los picos de presión del antepié (presión máxima de 1.851,0kPa), y en las talalgias del retropié (presión máxima de 1.357,2kPa), en un 16 y 45% respectivamente. Además, se logró un descenso de todas las presiones medias, significativamente mayor en la zona externa, en retropié y antepié. No se observa correlación entre la disminución de las presiones máximas y la disminución del EVA.

**Conclusiones:** Mediante la utilización de plantillas instrumentales, es posible lograr una mejoría sintomática en las algias plantares, al optimizarse el diseño de las plantillas conformadas, siendo necesarias varias correcciones en algunos casos, incluso cuando se realizan con ayuda de un mapa de presiones. De ese modo, las plantillas instrumentadas facilitarían la correcta prescripción y chequeo de las plantillas conformadas.

#### 41. ACTIVIDAD ASISTENCIAL DE CONSULTAS DE URGENCIAS DE REUMATOLOGÍA EN LOS CASOS DERIVADOS DE URGENCIAS

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

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

**Objetivo:** Analizar la composición y gestión de los pacientes remitidos a urgencias de reumatología con patologías reumáticas, así como valorar la demora en la derivación de las propuestas.

**Material y métodos:** Se han recogido datos clínicos correspondientes a la anualidad 2012 de todos los pacientes remitidos a urgencias con patologías reumáticas, y a su vez los datos clínicos derivados de las consultas externas realizadas en reumatología.

**Resultados:** Se han recibido un total de 169 propuestas, de las cuales se han derivado 160 visitas. La edad media de los pacientes era 53 años (14-90) y con una distribución del 41% de hombres frente al 59% de mujeres. La media de los días de demora entre la propuesta y la visita en consultas externas es de 4,7 días. Los

diagnósticos en propuesta son principalmente enfermedades inflamatorias (32,7%) y lumbalgias (33,3%), lo cual presenta un elevado índice de coincidencia con los diagnósticos confirmados en la consulta externa de reumatología (35,5% de patologías de raquis y 24,6% de enfermedades inflamatorias). En las 160 visitas se han hecho un total de 58 técnicas, de las cuales las mayoritarias son las infiltraciones (56,9%) y las ecografías (18,9%), y se han solicitado un total de 66 pruebas de diagnósticas, de las cuales la mayoritaria ha sido la resonancia magnética nuclear (69,7%).

Por último, de las 160 visitas realizadas en consultas externas el 35,6% derivaron en alta médica, el 6,3% derivaron en la hospitalización del paciente y el 58,1% derivó en el seguimiento de la enfermedad.

**Conclusiones:** La consulta de urgencias de reumatología es de gran utilidad porque ha facilitado el diagnóstico rápido y preciso de algunas patologías raras (sarcooidosis), ha agilizado el diagnóstico de las patologías reumáticas y el tratamiento en estos pacientes, se han evitado ingresos y se han dirigido a otras especialidades determinadas patologías evitando así la reincidencia de visitas a Puerta de Urgencias o a Atención Primaria.

Por otro lado, hay un alto grado de concordancia diagnóstica con los médicos de puerta de urgencias en enfermedades inflamatorias y patología de raquis que se correlaciona con una elevada tasa de derivación de éstas.

#### 42. CONTRIBUCIÓN A LA SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA SANITARIO DESDE UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, González-Cruz M<sup>PI</sup>, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, Beltrán Catalán E

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

**Antecedente:** La Sanidad Española es universal, pública y gratuita, términos que en estos momentos resultan difíciles de mantener. Evidentemente, la administración debe buscar y busca nuevas fórmulas de gestión para aumentar la sostenibilidad del sistema sanitario: gestión compartida público-privada, centrales de compras, áreas clínicas, etc..., pero potenciando la participación del médico en la gestión.

Hemos de añadir la formación de los pacientes, ya que un paciente bien informado va a contribuir positivamente en todos los aspectos de la asistencia, pero también en mejorar la costo-efectividad. ¿Cómo puede contribuir un Servicio de Reumatología?

**Objetivo:** Nos hemos planteado dos intervenciones: mejorar la calidad asistencial (aquí es un punto fundamental eliminar las demoras) y disminuir los costes de nuestra actuación, tanto con un uso racional de técnicas como de fármacos.

**Material y métodos:** Hemos potenciado cuatro puntos:

1. Establecimiento de "criterios de derivación" entre asistencia primaria y especializada.

Objetivo principal: evitar demora en la asistencia de los pacientes reumatológicos, mejorando así la calidad asistencial de nuestro Servicio. Potenciar los limitados recursos humanos existentes, evitando todo aquello que no mejore la actividad asistencial (desperdicios)

Deben ser consensuados con Asistencia Primaria, nunca impuestos. Debe derivarse todo aquello que beneficie al paciente. Deben derivarse las patologías que requieran para su diagnóstico técnicas especiales o cuyo tratamiento precise alguna preparación especial por el médico. Los acuerdos tomados, deben ser refrendados por la Dirección

2. Aplicación de la ecografía en la consulta diaria.

Objetivo principal: Mejorar la calidad asistencial (rapidez de diagnóstico) y evitar una técnica de alto coste (RMN) mediante la realización de eco-doppler en la consulta, fundamentalmente para valorar artritis precoz y patología partes blandas de hombro.

3. Uso racional de fármacos en el tratamiento de la osteoporosis.

Objetivo principal: realizar el tratamiento basándonos en factores de riesgo (FRAX) y no solo en una baja masa ósea. Utilizar los fármacos adecuados en cada caso. Aplicar las recomendaciones de la American Society for Bone and Mineral Research

4. Terapia biológica: Instauración de una "Comisión de uso de terapia biológica", pautas de ajuste de dosis y potenciar los estudios sobre terapia patológica.

**Resultados:** 1. Mejora de la calidad asistencial y eliminación de demoras. A pesar de ser deficitarios en recursos humanos (6 reumatólogos y 376.000 ciudadanos), coordinando nuestra actuación con Medicina de Familia, Rehabilitación y COT, hemos conseguido eliminar por completo las demoras (5,6 días de media). Es fundamental hacer partícipe al paciente, formándole y colaborando.

2. Mejora asistencial (rapidez diagnóstica) y ahorro económico al realizar eco-doppler en nuestras consultas, evitando la realización de RMN. Anualmente se ahorran 150.000€.

3. Uso racional de fármacos en el tratamiento de la osteoporosis. Con los datos obtenidos, en los 11 primeros meses de 2012, comparando con el mismo periodo de 2011, se han ahorrado 439.582€. Es previsible que esta disminución se prolongue en meses siguientes, aunque no tenemos datos oficiales.

4. Uso racional de las terapias biológicas. Con los puntos que nosotros venimos desarrollando y que actualmente se han adoptado de obligado cumplimiento en todos los Hospitales de la Comunidad Valenciana, se pueden ahorrar 250.000€ anuales.

*\*El contenido de este poster ha recibido el primer premio a las Mejores Ideas de la Cátedra Pfizer en Gestión Clínica. Calidad Asistencial en servicios de Reumatología. Innovación Sanitaria. Sitges, enero 2013.*

## Boletín de suscripción

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

### Datos del suscriptor

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

Especialidad .....

Centro de trabajo .....

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

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

### Dirección de envío de la revista

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

Dirección .....

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

### Cupón de suscripción

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

### Forma de pago

Transferencia bancaria a la c/c de la Sociedad Valenciana de Reumatología:

La Caixa, c/c. nº: 2100 2764 72 0200053485

Fecha y firma .....

Enviar fotocopia de esta página a la siguiente dirección:

Sociedad Valenciana de Reumatología

(Suscripción Revista Valenciana de Reumatología)

Avda de la Plata, nº 20

46013 Valencia